New Day in Medicine
Новый День в Медицине
NDM

# TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal









AVICENNA-MED.UZ

ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

3 (77) 2025

***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. ИЛЬЯСОВ
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. РУЗИБОЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОЕВ (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)
С.Н ГУСЕЙНОВА (Азарбайджан)
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)

**3 (77)**

**2025**

*март*

www.bsmi.uz
https://newdaymedicine.com E:
ndmuz@mail.ru
Тел: +99890 8061882

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.02.2025***

**UDK 616-056.52:575.2**

# SEMIZLIKNING TURLI FENOTIPLARIGA EGA BO‘LGAN AYOLLARDA BIOIMPENDANSMETRIYA MA’LUMOTLARI VA ULARNING BUYRAK FUNKSIONAL HOLATI KO‘RSATKICHLARI BILAN BOG‘LIQLIGI

*R.K. Dadabaeva*[1] https://orcid.org/0009-0009-7518-8144
*E.A. Abduganieva*[1,2] https://orcid.org/0000-0001-5276-2291
*O.F. Eshmamatov*[1] https://orcid.org/0009-0000-2740-9226
*Konrad Manuela*[3], *Auer Anna*[3],
*Kalkan Indrani*[4]

[1] Toshkent tibbiyot akademiyasi, 100109 Toshkent, O‘zbekiston Farobiy ko’chasi 2,
Tel: +998781507825 E-mail: info@tma.uz
[2] Toshkent Kimyo Xalqaro Universiteti, O’zbekiston Toshkent, Shota Rustaveli ko'chasi 156, Toshkent,
Tel: 78 129 40 40 E-Mail: info@kiut.uz
[3]FH JOANNEUM, Graz, Austria
[4] Medipol Universiteti, Istanbul, Turkiya

✓ ***Rezyume***

***Maqsad: Bioimpedans tahlili ma’lumotlarini va ularning buyrak funksiyasining biomarkerlari bilan, shuningdek, turli xil semirish fenotiplarida klinik, metabolik, endokrinologik va immunoinflamatuar ko‘rsatkichlar bilan bog‘liqligini o‘rganish. Materiallar va metodlar: Tadqiqot Yevropa Ittifoqining xalqaro Erasmus+ jamg‘armasining “BERNICA” (O‘rta Osiyo mamlakatlarida nutritsiologiya va dietologiya sohasida ta’lim va tadqiqot salohiyatini oshirish) xalqaro qo‘shma grant loyihasi ishtirokida amalga oshirildi. Tadqiqotga 2022-2023-yillarda Toshkent shahar oilaviy poliklinikalarida hisobda turgan 224 nafar semizlik aniqlangan o‘zbek millatiga mansub tug‘ruq yoshdagi ayollar jalb etildi, ular ikki guruhga bo‘lingan: birinchi guruhga metabolik asoratlangan semizlik bilan og‘rigan 133 nafar ayol (o‘rtacha yoshi 42,0±0,5 yil) va ikkinchi guruhga metabolik jihatdan sog‘lom semirib ketgan (o‘rtacha yosh ±0,77 yosh) 91 nafar ayol kirdi. Nazorat guruhiga 45 nafar sog‘lom ayol ko‘ngillilar kirdi (o‘rtacha yoshi 43,2±0,8 yil, tana massasi indeksi <30 kg/m², bel atrofi <80 sm). Guruhlar antropometrik parametrlar, qon bosimi, bioimpedans tahlili, qonning biokimyoviy va lipid profillari, qon zardobidagi leptin, insulin, sistatin C va uromodulin darajasi, shuningdek siydikdagi mikroalbuminuriya gradatsiyasi uchun baholandi. Sistatin C va kreatinin uchun glomerulyar filtratsiya tezligi hisoblab chiqildi va olingan ma’lumotlar solishtirildi. Natijalar: Ikkala semizlik kogortalarida ham mikroalbuminuriya va sistatin C darajasi birinchi kohortda ikkinchi va nazorat guruhlariga nisbatan statistik jihatdan sezilarli darajada yuqori bo‘lgan, zardobdagi uromodulin konsentratsiyasi esa ikkinchi va nazorat guruhlariga qaraganda past edi. Ushbu biomarkerlarning dinamikasi, ayniqsa, birinchi kohortda taxminiy glomerulyar filtratsiya tezligining pasayishi bilan bog‘liq. Shuningdek, tana massasi indeksining oshishi kardiometabolik kasalliklarning kuchayishi, mikroalbuminuriya gradatsiyasining oshishi, qon zardobida uromodulin darajasining pasayishi va sitokinemiyaning oshishi bilan bog‘liq (p<0,001).***

***Xulosa: Ikkala semizlik kohortlarida ham semirishning ortishi kardiometabolik xavfning oshishi va subklinik buyrak shikastlanishi bilan bog‘liq. Semizlikda buyrak disfunksiyasini erta tashxislash uchun qon zardobida uromodulin va sistatin C darajasini aniqlash, shuningdek, mikroalbuminuriya gradatsiyasini baholash maqsadga muvofiq ko‘rinadi.***

***Kalit so‘zlar: bioimpedans tahlili, semizlik, mikroalbuminuriya, glomerulyar filtratsiyaning taxminiy tezligi, uromodulin, yallig‘lanishga qarshi sitokinlar.***

# ДАННЫЕ БИОИМПЕНДАНСМЕТРИИ У ЖЕНЩИН С РАЗЛИЧНЫМИ ФЕНОТИПАМИ ОЖИРЕНИЯ И ИХ СВЯЗЬ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК

*Р.К.Дадабаева*[1] https://orcid.org/0009-0009-7518-8144
*Э.А. Абдуганиева*[1,2] https://orcid.org/0000-0001-5276-2291
*О.Ф.Ешмаматов*[1] https://orcid.org/0009-0000-2740-9226
*FH JOANNEUM*[3], *Graz, Austria*
*Medipol Universiteti*[4], *Istanbul, Turkiya*

[1]Ташкентская Медицинская Академия (TMA) Узбекистан, 100109, Ташкент,
Алмазарский район, ул. Фароби 2, тел: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz
[2]Ташкентский международный химический университет, Узбекистан, г. Ташкент,
улица Шота Руставели, 156, Тел: 78 129 40 40 E-Mail: info@kiut.uz
[3]FH JOANNEUM, Graz, Austria
[4]Medipol Universiteti, Istanbul, Turkiya

✓ ***Резюме***

***Цель: Исследование данных биоимпендансометрии, а также их ассоциации с биомаркерами функционального состояния почек, а также с клиническими, метаболическими, эндокринологическими и иммуновоспалительными параметрами у различных фенотипов ожирения. Материалы и методы исследования: Исследование проводилось при участии международного совместного грантового проекта «BERNICA» (Enhancing Educational and Research Capacity in Nutrition and Dietetics in Central Asian Countries) международного фонда Европейского Союза Erasmus+. В исследовании приняли участие 224 узбекские женщины детородного возраста, у которых диагностировано ожирение и которые в 2022-2023 годах состояли на учете в семейных поликлиниках города Ташкента, которые были разделены на две когорты: первая когорта включала 133 женщины с метаболически осложненным ожирением (средний возраст 42,0±0,5 года), а вторая когорта состояла из 91 женщины с метаболически здоровым ожирением (средний возраст 41,7±0,7 года). Контрольная группа включала 45 здоровых женщин-добровольцев (средний возраст 43,2±0,8 года, индекс массы тела <30 кг/м², окружность талии <80 см). В группах проводилась оценка антропометрических показателей, артериального давления, биоимпендансометрия, биохимических и липидных профилей крови, уровней лептина, инсулина, цистатина С и уромодулина в сыворотке крови, а также градаций микроальбуминурии в моче. Рассчитывалась скорость клубочковой фильтрации по цистатину С и креатинину, а также сопоставлялись полученные данные. Результаты: В обеих когортах ожирения уровень микроальбуминурии и цистатина С был статистически значимо выше в первой когорте по сравнению со второй и контрольной группами, тогда как концентрация уромодулина в сыворотке крови была ниже, чем во второй и контрольной группах. Динамика этих биомаркеров коррелировала с уменьшением расчетной скорости клубочковой фильтрации, особенно в первой когорте. Также увеличение индекса массы тела ассоциировалось с возрастанием кардиометаболических нарушений, повышением градации микроальбуминурии, снижением уровня уромодулина в сыворотке крови и усилением цитокинемии (p<0,001).***

***Заключение: В обеих когортах ожирения увеличение степени ожирения сопровождается возрастанием кардиометаболического риска и усилением субклинического поражения почек. Представляется целесообразным определение уровней уромодулина и цистатина С в сыворотке крови, а также оценка градации микроальбуминурии для ранней диагностики дисфункции почек при ожирении.***

***Ключевые слова: биоимпендансометрия, ожирение, микроальбуминурия, расчетная скорость клубочковой фильтрации, уромодулин, провоспалительные цитокины.***

## BIOIMPENDANCEMETRIC DATA AND THEIR CORRELATION WITH INDICATORS OF RENAL FUNCTIONAL STATUS IN WOMEN WITH DIFFERENT OBESITY PHENOTYPES

*R.K. Dadabaeva[1] https://orcid.org/0009-0009-7518-8144*
*E.A. Abduganieva[1,2] https://orcid.org/0000-0001-5276-2291*
*O.F. Eshmamatov[1] https://orcid.org/0009-0000-2740-9226*
*Konrad Manuela[3], Auer Anna[3],*
*Kalkan Indrani[4]*

[1]Tashkent Medical Academy (TMA) Uzbekistan, 100109, Tashkent, Almazar district, st. Farobi 2, phone: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz
[2]Tashkent International University of Chemistry, Uzbekistan Tashkent, Shota Rustaveli Street 156, Tashkent, Tel: 78 129 40 40 E-Mail: info@kiut.uz
[3]FH JOANNEUM, Graz, Austria
[4]Medipol Universiteti, Istanbul, Turkiya

✓ ***Resume***

***Objective: To study bioimpedancemetry data and their association with renal function biomarkers, as well as clinical, metabolic, endocrinological and immunoinflammatory parameters in various obesity phenotypes. Materials and methods: The study was carried out with the participation of the international joint grant project "BERNICA" (Enhancing the educational and research capacity in the field of nutrition and dietetics in Central Asian countries) of the European Union's international Erasmus+ fund. The study involved 224 Uzbek women of childbearing age who were registered in Tashkent city family clinics in 2022-2023 and were diagnosed with obesity, who were divided into two cohorts: the first cohort included 133 women with metabolically complicated obesity (mean age 42.0±0.5 years), and the second cohort consisted of 91 women with metabolically healthy obesity (mean age 41.7±0.7 years). The control group included 45 healthy female volunteers (mean age 43.2±0.8 years, body mass index <30 kg/m², waist circumference <80 cm). The groups were assessed for anthropometric parameters, blood pressure, bioimpedance analysis, biochemical and lipid profiles of the blood, levels of leptin, insulin, cystatin C and uromodulin in the blood serum, as well as gradations of microalbuminuria in the urine. The glomerular filtration rate for cystatin C and creatinine was calculated, and the obtained data were compared. Results: In both obesity cohorts, the level of microalbuminuria and cystatin C was statistically significantly higher in the first cohort compared with the second and control groups, while the concentration of uromodulin in the blood serum was lower than in the second and control groups. The dynamics of these biomarkers correlated with a decrease in the estimated glomerular filtration rate, especially in the first cohort. Also, an increase in the body mass index was associated with an increase in cardiometabolic disorders, an increase in the gradation of microalbuminuria, a decrease in the level of uromodulin in the blood serum and an increase in cytokinemia (p < 0.001).***

***Conclusion: In both obesity cohorts, an increase in the degree of obesity is accompanied by an increase in cardiometabolic risk and an increase in subclinical kidney damage. It seems appropriate to determine the levels of uromodulin and cystatin C in the blood serum, as well as an assessment of the gradation of microalbuminuria for the early diagnosis of renal dysfunction in obesity.***

***Key words: bioimpedancemetry, obesity, microalbuminuria, estimated glomerular filtration rate, uromodulin, proinflammatory cytokines.***

## Dolzarbligi

Semizlikning turli fenotiplariga ega bo‘lgan ayollarda biopendansmetriya ma’lumotlari va ularning buyrak funktsional holati ko‘rsatkichlari bilan bog‘liqligini o‘rganish hozirgi kunda dolzarb muammo hisoblanadi [2,3]. Ayollar o‘rtasida semizlik keng tarqalgan bo‘lib, u nafaqat ko‘rinishga, balki sog‘liq holatiga ham salbiy ta’sir ko‘rsatadi. Oziqlanish xarakteri va sog‘lom turmush tarzi semizlikda va ko‘pgina surunkali kasalliklarda o‘z ta’sirini ko‘rsatadi, ammo semizlik hali ham tibbiyotning dolzarb muammolaridan bo‘lib kelmoqda [1,4]. Buyraklarning funksional holati semizlikning turli fenotiplarida turlicha bo‘lishi mumkin, bu esa bemorlarning umumiy sog‘liq holatiga ta’sir qiladi. Bioimpendansmetriya yordamida olingan ma’lumotlar ayollarda semizlikning turli fenotiplarini aniqlashda muhim ahamiyatga ega. Bu usul nafaqat tana yog‘ miqdorini, balki turli organlar va to‘qimalarning funksional holatini ham baholashga imkon beradi [5,6,7]. Shu sababli, bioimpendansmetriya va buyrak funksional ko‘rsatkichlarining o‘zaro bog‘liqligi bo‘yicha tadqiqotlar o‘tkazish semizlikka qarshi kurashda va bu kasallikning oqibatlarini kamaytirishda muhim ahamiyat kasb etadi.

**Tadqiqotning maqsadi** bioimpedans tahlili ma’lumotlarini va ularning buyrak funksiyasining biomarkerlari bilan, shuningdek, turli xil semirish fenotiplarida klinik, metabolik, endokrinologik va immunoinflamatuar ko‘rsatkichlar bilan bog‘liqligini o‘rganishdan iborat.

## Tadqiqot material va usullari

Tadqiqotga 2022-2023-yillarda Toshkent shahar oilaviy poliklinikalarida hisobda turgan 224 nafar semizlik aniqlangan o‘zbek millatiga mansub tug‘ruq yoshdagi ayollar jalb etildi. Tadqiqot Yevropa Ittifoqining xalqaro Erasmus+ jamg‘armasining “BERNICA” (O‘rta Osiyo mamlakatlarida nutritsiologiya va dietologiya sohasida ta’lim va tadqiqot salohiyatini oshirish) xalqaro qo‘shma grant loyihasi ishtirokida amalga oshirildi. Tadqiqotga 2022-2023-yillarda Toshkent shahar oilaviy poliklinikalarida hisobda turgan 224 nafar semizlik aniqlangan o‘zbek millatiga mansub tug‘ruq yoshdagi ayollar jalb etildi.

Tadqiqot oddiy va tasodifan tanlash orqali amalga oshirildi. Tadqiqotga jalb etishda quyidagi mezonlarga rioya qilindi: yoshi 15-49 gacha bo‘lgan ayollar, TVI ≥ 30 kg/m2, YoA > 80 sm, arterial gipertenziya I-II bosqichi, insulinga rezistentlik va buyrak shikastlanishi klinik belgilarini yo‘qligi (anamnezida buyrak kasalliklari, ultratovush tekshiruvida buyrak tomirlari va parenximasida patologik o‘zgarishlar, siydik cho‘kmasi o‘zgarishlari va proteinuriya bo‘lmagan hamda hisoblangan koptokchalar filtratsiyasi tezligi ≥ 60 ml/daqiqa/1,73 m2) va tadqiqotda ishtirok etish uchun yozma rozilik berilganligi. Arterial gipertenziya (AG) tashxisi Yevropa AG jamiyati (2018) va AG bo‘yicha Rossiya tibbiyot jamiyati mezonlari (2019) asosida qo‘yildi. Bunda, ofis arterial qon bosimi (AQB) ≥ 140/90 mm sim.ust. bo‘lganda, AG tashxisi tasdiqlandi.

Dastlab ayollarning antropometrik ko‘rsatkichlari (TVI, BA, YoA, B/Yo) aniqlandi (JSST,2016). Kuzatuvga olingan ayollar yuqoridagi tekshiruvlar va metabolik sindrom mezonlari (JSST, 2016; Xalqaro diabetik federatsiya, 2009) ga ko‘ra, 2 guruhga ajratilib, 1- guruhni 133 nafar o‘rtacha yoshi 42,0±0,5 bo‘lgan MAS aniqlangan ayollar; 2-guruhni 91 nafar o‘rtacha yoshi 41,7±0,7 bo‘lgan MSS aniqlangan ayollar tashkil etdi. Nazorat guruhi 45 nafar sog‘lom ko‘ngilli shaxslar (ayollar, o‘rtacha yoshi 43,2±0,8), TVI<30 kg/m2, bel aylanasi 80 sm dan kichik) dan iborat bo‘ldi. Tadqiqotga jalb etilgan ayollar tavsifi 1-jadvalda keltirilgan.

**1-jadval**

**Tadqiqotga jalb etilgan ayollar tavsifi**

| **ko‘rsatkichlar** | **metabolik asoratlangan semizlik (1-guruh), n=133** | **metabolik sog‘lom semizlik (2-guruh), n=91** | **amaliy sog‘lom shaxslar (nazorat guruhi), n=45** |
|---|---|---|---|
| Yoshi | 42,0±0,5 | 41,7±0,7 | 43,2±0,8 |
| Semizlik davomiyligi, yil | 8,0±2,2 | 7,0±1,4 | 0 |
| TVI, kg/m2 | 37,4±0,3 | 35,7±0,3 | 25,4±0,3 |
| Semizlik 1 darjasi | 46 (34,6%) | 44 (48,4%) | 0 |
| Semizlik 2 darajasi | 45 (33,8%) | 26 (28,6%) | 0 |
| Semizlik 3 darajasi | 42 (31,6%) | 21 (23,0%) | 0 |
| AG davomiyligi, yil | 3,2±1,3 | 0 | 0 |
| AG 1 darajasi | 70 (52,7%) | 0 | 0 |
| AG 2 darajasi | 63 (47,3%) | 0 | 0 |

*Izoh: tvi – tana vazni indeksi, ag – arterial gipertenziya.*

Tadqiqotga jalb etilgan guruhlarda qonning umumiy va biokimyoviy tahlili, koagulogramma, lipid spektri va qon zardobidagi siydik kislotasi miqdori qiyosiy baholandi.

Bioimpedansometrik ko‘rsatkichlardan visseral semizlik indeksi (VSI), VSI = BA/(36,58+(1,89×TVI))×(TG/0,81)×(1,52/YuZLP) formulasi orqali, shuningdek bel aylanasi (BA), tana vazni indeksi (TVI), triglitseridlar (TG), yuqori zichlikdagi lipoproteidlar (YZLP) kabilar o‘rganildi.

Tadqiqotda olingan ma’lumotlarga statistik ishlov berishda MS Excel (2010) paketli kompyuter dasturidan foydalanildi. Korrelyatsion tahlil Pirson korrelyatsion koeffitsentini qo‘llash va uning ahamiyatini ishonchlilik jadvallari asosida aniqlash orqali o‘tkazildi.

## Natijalar va tahlillar

Tadqiqotga jalb etilgan guruhlarda antropometrik, gemodinamik va metabolik ko‘rsatkichlar tahlil qilinganda quyidagilar aniqlandi (2-jadval).

Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti va Rossiya milliy kardiologlar jamiyati tomonidan ma’qullangan “Metabolik sindrom”ning klinik tavsiyanomasida ayollarda BA 80 sm, B/Yo 0,85 dan yuqori bo‘lishi metabolik sindromning mezonlaridan biri bo‘lib, bizning tadqiqotga jalb etilgan 1-guruhda BA me’yoriy

chegaradan 28,9%, B/Yo 12,9%, 2 guruhda ushbu ko‘rsatkichlar mos ravishda 24,8 va 5,8% ga oshganligi ma’lum bo‘ldi.

**2 - jadval**

**Tadqiqotga jalb etilgan guruhlarda antropometrik va gemodinamik ko‘rsatkichlar qiyosiy tavsifi**

| **Ko‘rsatkichlar** | **metabolik asoratlangan semizlik (1-guruh), n=133** | **metabolik sog‘lom semizlik (2-guruh), n=91** | **amaliy sog‘lom shaxslar (nazorat guruhi),n=45** | **r** |
|---|---|---|---|---|
| BA, sm | 103,1±0,7 | 99,9±0,9 | 78,4,0±0,5 | $r_{1-2}$<0,01<br>$r_{1-3}$<0,001<br>$r_{2-3}$<0,001 |
| B/YO, sm | 0,96±0,01 | 0,90±0,1 | 0,79±0,01 | $r_{1-2}$=ie<br>$r_{1-3}$<0,001<br>$r_{2-3}$=ie |
| VSI, birlik | 4,2±0,07 | 1,99±0,03 | 1,01±0,02 | $r_{1-2}$ <0,001<br>$r_{1-3}$<0,001<br>$r_{2-3}$<0,001 |
| SAQB, mm sim ust | 148,3±0,8 | 115,6±0,7 | 100,1±0,9 | $r_{1-2}$<0,001<br>$r_{1-3}$<0,001<br>$r_{2-3}$<0,001 |
| DAQB, mm sim ust | 97,7±0,6 | 69,0±0,6 | 63,1±0,6 | $r_{1-2}$<0,001<br>$r_{1-3}$<0,001<br>$r_{2-3}$<0,001 |
| UXS, mmol/l | 6,2±0,07 | 4,6±0,02 | 4,0±0,04 | $r_{1-2}$<0,001<br>$r_{1-3}$<0,001<br>$r_{2-3}$<0,001 |
| TG, mmol/l | 2,7±0,04 | 1,6±0,01 | 0,94±0,02 | $r_{1-2}$<0,001<br>$r_{1-3}$<0,001<br>$r_{2-3}$<0,001 |
| PZLP, mmol/l | 3,7±0,05 | 2,4±0,03 | 2,1±0,05 | $r_{1-2}$<0,001<br>$r_{1-3}$<0,001<br>$r_{2-3}$<0,001 |
| YZLP, mmol/l | 1,18±0,01 | 1,5±0,01 | 1,6±0,01 | $r_{1-2}$<0,001<br>$r_{1-3}$<0,001<br>$r_{2-3}$<0,001 |
| Siydik kislota, mkmol/l | 321,7±5,6 | 289,9±3,9 | 266,4±5,8 | $r_{1-2}$<0,001<br>$r_{1-3}$<0,001<br>$r_{2-3}$<0,01 |

***Qisqartmalar:*** *ba – bel aylanasi, b/yo – bel yonbosh aylanasi nisbati, saqb – sistolik arterial qon bosimi, daqb – diastolik arterial qon bosimi, uxs – umumiy xolesterin, tg – triglitserid, pzlp – past zichlikdagi lipoproteid, yzlp – yuqori zichlikdagi lipoproteid*

1-guruhda B/Yo SAQB (r=0,64; p<0,001), DAQB (r=0,55; p<0,01), PZLP (r=0,68; p<0,001) va siydik kislotasi (r=0,71; p<0,001) bilan musbat, YZLP (r=-0,57; p<0,01) bilan manfiy, 2-guruhda DAB (r=0,26; p<0,05), UXS (r=0,35; p<0,05), TG (r=0,34; p<0,05), PZLP (r=0,42; p<0,01) bilan musbat, YZLP (r=-0,48; p<0,01) manfiy korrelyatsion bog‘liqligi kuzatildi. 1-guruhda barcha metabolik ko‘rsatkichlar 2- va nazorat guruhi ko‘rsatkichlariga nisbatan, jumladan, UXS mos ravishda 1,3 (4,6 ga qarshi 6,2 mmol/l) va 1,6 (4,0 ga qarshi 6,2 mmol/l), TG mos ravishda 1,7 (1,6 ga qarshi 2,7 mmol/l) va 2,9 (0,94 ga qarshi 2,7 mmol/l), PZLP mos ravishda 1,5 (2,4 ga qarshi 3,7 mmol/l) va 1,8 (2,1 ga qarshi

3,7 mmol/l), siydik kislotasi mos ravishda 1,1 va 1,2 (289,9 va 266,4 ga qarshi 321,7 mmol/l) barobarga ishonarli darajada yuqoriligi qayd etildi (r<0,001). Shuningdek, ushbu guruhda antiaterogen samaraga ega bo‘lgan YZLP miqdori 2 - va nazorat guruhining ushbu ko‘rsatkichiga nisbatan mos ravishda 1,3 va 1,4 barobarga pasayganligi ma’lum bo‘ldi (r<0,001).

MSS guruhida qon zardobidagi lipidlar, siydik kislotasi miqdori me’yoriy ko‘rsatkichlar darajasida bo‘lsada, ular ham nazorat guruhidagi ushbu ko‘rsatkichlardan yuqoriligi qayd etildi.

Sog‘lom organizmda yog‘ vaznini to‘g‘ri taqsimlanishi va TVI hamda qon zardobidagi yuqori zichlikdagi lipoproteidlar (YZLP) va triglitserid (TG) miqdorining me’yoriy ko‘rsatkichlarida VSI 1 ga teng deb qabul qilingan. Ushbu ko‘rsatkichni oshib borishi kardiometabolik asoratlar xavfi oshishini anglatadi. Bizning tadqiqotga jalb etilgan har ikkala guruhda ham VSI referens ko‘rsatkichdan yuqori bo‘lib, ushbu ko‘rsatkich 1-guruhda 4,2±0,07, 2-guruhda 1,99±0,03ga teng bo‘ldi. VSIni guruhlarda antropometrik va gemodinamik ko‘rsatkichlar bilan o‘zaro bog‘liqligi tahlil qilinganda, quyidagilar aniqlandi (3-jadval).

**3- jadval**

**Guruhlarda visseral semizlik indeksini antropometrik ko‘rsatkichlar va arterial qon bosimi bilan o‘zaro korrelyasion bog‘liqligi**

| Ko‘rsatkichlar | metabolik asoratlangan semizlik, n=133 | metabolik sog‘lom semizlik, n=91 |
|---|---|---|
| TVI | 0,64* | 0,43* |
| Bel aylanasi | 0,66* | 0,61* |
| Bel/yonbosh aylanasi nisbati | 0,74* | 0,62* |
| SAQB | 0,69* | 0,03# |
| DAQB | 0,65* | 0,45* |

izoh: * - o‘zaro bog‘liqlik ishonchliligi, r<0,001; # - ishonchli emas.

VSIni MAS guruhida TVI (r=0,64; p<0,001), bel aylanasi (r=0,66; p<0,001), bel/yonbosh aylanasi nisbati (r=0,74; p<0,001), SAQB va DAQB (mos ravishda r=0,69 va r=0,65; p<0,001) bilan kuchli musbat korrelyatsion bog‘liqligi qayd etildi. Uni MSS guruhida TVI (r=0,43; p<0,001), bel aylanasi (r=0,61;p<0,001) bel/yonbosh aylanasi nisbati (r=0,62; p<0,001), DAQB (r=0,45; p<0,001) bilan ishonarli musbat korrelyatsion bog‘liqligi aniqlandi.

Tadqiqotga jalb etilgan har ikkala guruhlarda TVI VSIga hamohang tarzda oshib bordi. VSI ko‘rsatkichini oshishi kardiometabolik xavf omillari, xususan B/Yo va arterial qon bosimini oshishi bilan tavsiflandi va ushbu jarayon MAS guruhida yaqqol namoyon bo‘ldi.

MAS guruhida metabolik ko‘rsatkichlarni o‘zaro korrelyatsion bog‘liqligi o‘rganilganda, quyidagilar aniqlandi (4-jadval).

**4-jadval**

**Metabolik asoratlangan semizlik guruhidagi metabolik ko‘rsatkichlarni o‘zaro korrelyasion bog‘liqligi**

| Ko‘rsatkichlar | TVI | B/YO | VSI | TG | YUZLP | PZLP |
|---|---|---|---|---|---|---|
| XS | 0,55 | 0,77 | 0,73 | 0,77 | -0,11 | 0,97 |
| TG | 0,60 | 0,79 | 0,91 | 1 | -0,10 | 0,61 |
| PZLP | 0,51 | 0,68 | 0,64 | 0,61 | -0,25 | 1 |
| YZLP | - 0,36 | -0,57 | -0,41 | -0,10 | 1 | -0,25 |
| Siydik kislotasi | 0,60 | 0,71 | 0,74 | 0,78 | -0,18 | 0,63 |

***Izoh:*** *ushbu guruhda korrelyasion bog‘liqliklar ishonchliligi quyidagicha bo‘ldi:*
*r ≥ 0,17 va < 0,23 bo‘lganda – r = 0,05; r ≥ 0,23 va < 0,29 bo‘lganda – r = 0,01; r ≥ 0,29 bo‘lganda – r = 0,001.*

**5-jadval**

**Metabolik sog‘lom semizlik guruhidagi metabolik ko‘rsatkichlarni o‘zaro korrelyasion bog‘liqligi, r**

| Metabolik ko‘rsatkichlar | VSI | TG |
|---|---|---|
| Siydik kislotasi | 0,77 | 0,58 |
| UXS | 0,79 | 0,89 |
| TG | 0,81 | 1 |
| PZLP | 0,86 | 0,86 |
| YZLP | - 0,86 | -0,70 |

***Izoh:*** *ushbu guruhda korrelyasion bog‘liqliklar ishonchliligi quyidagicha bo‘ldi: r ≥ 0,21 va <0,27 bo‘lganda - r = 0,05; r≥0,27 va <0,34 bo‘lganda - r =0,01; r≥0,34 bo‘lganda - r = 0,001.*

**6-jadval**

**Metabolik asoratlangan semizlik guruhida metabolik buzilishlarni semizlik darajasi bilan bog‘liqligi**

| Ko‘rsatkichlar | Semizlik I daraja, n=46 | Semizlik II daraja, n=45 | Semizlik III daraja, n=42 | P |
|---|---|---|---|---|
| TVI, kg/m$^2$ | 33,4±0,2 | 37,7±0,1 | 41,3±0,1 | $r_{1-2}$<0,001<br>$r_{1-3}$<0,001<br>$r_{2-3}$<0,001 |
| B/YO | 0,92±0,01 | 0,97±0,01 | 1,02±0,01 | $r_{1-2}$<0,001<br>$r_{1-3}$<0,001<br>$r_{2-3}$<0,001 |
| SAQB, mm sim ust | 139,4±0,5 | 148,0±0,8 | 158,4±0,9 | $r_{1-2}$<0,001<br>$r_{1-3}$<0,001<br>$r_{2-3}$<0,001 |
| DAQB, mm sim ust | 91,6±0,4 | 98,4±0,7 | 103,4±0,9 | $r_{1-2}$<0,001<br>$r_{1-3}$<0,001<br>$r_{2-3}$<0,001 |
| VSI, birlik | 3,3±0,1 | 4,5±0,1 | 4,8±0,08 | $r_{1-2}$<0,001<br>$r_{1-3}$<0,001<br>$r_{2-3}$<0,05 |
| UXS, mmol/l | 5,4±0,1 | 6,4±0,1 | 6,7±0,07 | $r_{1-2}$<0,001<br>$r_{1-3}$<0,001<br>$r_{2-3}$<0,05 |
| TG, mmol/l | 2,2±0,04 | 2,9±0,06 | 3,1±0,04 | $r_{1-2}$<0,001<br>$r_{1-3}$<0,001<br>$r_{2-3}$<0,01 |
| PZLP, mmol/l | 3,2±0,06 | 3,9±0,07 | 4,1±0,05 | $r_{1-2}$<0,001<br>$r_{1-3}$<0,001<br>$r_{2-3}$<0,05 |
| YZLP, mmol/l | 1,23±0,02 | 1,13±0,01 | 1,1±0,01 | $r_{1-2}$<0,001<br>$r_{1-3}$<0,001<br>$r_{2-3}$<0,05 |
| Siydik kislotasi, mkmol/l | 254,4±4,4 | 342,2±8,1 | 373,3±5,1 | $r_{1-2}$<0,001<br>$r_{1-3}$<0,001<br>$r_{2-3}$<0,01 |

*Qisqartmalar: TVI - tana vazni indeksi; B/Yo - bel - yonbosh aylanasi nisbati; SAB - sistolik arterial qon bosimi; DAB - diastolik arterial qon bosimi, VSI - vistseral semizlik indeksi, UXS - umumiy xolesterin, TG - triglitserid, PZLP - past zichlikdagi lipoproteidlar, YZLP - yuqori zichlikdagi lipoproteidlar.*

MAS guruhida TVI, B/Yo va VSIni qon zardobidagi umumiy xolesterin, triglitserid, past zichlikdagi lipoproteidlar bilan ishonarli musbat, yuqori zichlikdagi lipoproteidlar bilan esa ishonarli manfiy korrelyatsion bog‘liqligi qayd etildi (r=0,001). Shuningdek, ushbu ko‘rsatkichlarni oshishi siydik kislotasi metabolizmi buzilishi bilan hamohangligi kuzatildi.

MSS guruhida VSI va qon zardobidagi TG miqdorini metabolik ko‘rsatkichlar bilan o‘zaro korrelyatsion bog‘liqligi tahlil qilinganda, quyidagilar aniqlandi (5-jadval).

MAS guruhida TVI, B/Yo va VSIni qon zardobidagi umumiy xolesterin, triglitserid, past zichlikdagi lipoproteidlar bilan ishonarli musbat, yuqori zichlikdagi lipoproteidlar bilan esa ishonarli manfiy korrelyatsion bog‘liqligi qayd etildi (r=0,001). Shuningdek, ushbu ko‘rsatkichlarni oshishi siydik kislotasi metabolizmi buzilishi bilan hamohangligi kuzatildi.

MSS guruhida VSI va qon zardobidagi TG miqdorini metabolik ko‘rsatkichlar bilan o‘zaro korrelyatsion bog’liqligi taxlil qilinganda, quyidagilar aniqlandi (5-jadval).

MAS guruhida semizlik darajasini metabolik buzilishlar bilan hamohangligi ma’lum bo‘ldi. Xususan, semizlikning III darajasida uning I va II darajasi aniqlangan bemorlarga nisbatan bel/yonbosh aylanasi nisbati, SAB hamda DAB ko‘rsatkichlari mos ravishda 5,4 va 10,8, 6,2 va 13,6 hamda 7,4 va 12,9%ga yuqoriligi aniqlandi (r<0,001). Ushbu guruhda VSI semizlikning I va II darajasidagi ushbu ko‘rsatkichdan mos ravishda 1,4 va 1,5 barobar yuqoriligi qayd etilib, u aterosklerotik genezli YQTKning asosiy xavf omillaridan biri bo‘lgan dislipidemiya, ya’ni qon zardobidagi UXS, TG, PZLP miqdorini oshishi, YZLP miqdorini kamayishi bilan hamohangligi kuzatildi (r<0,001). Semizlik darajalarida TVI va VSIni oshishi qon zardobidagi giperurikemiya bilan tavsiflandi.

## Xulosa

Olingan natijalardan xulosa qiladigan bo‘lsak, semizlikning har ikkala fenotipida ham semizlik darajasini ortib borishi, TVI, BA, B/Yo hamda VSIni oshishi organizmdagi lipid almashinuvi hamda siydik kislotasi metabolizmini buzilishi bilan hamohang kechadi. Mazkur mutanosiblik yog‘ to‘qimasining faolligini kuchayishi bilan monand ravishda kardiometabolik xavf darajasini oshiradi. Shuningdek, MSS guruhida garchand metabolik buzilishlar klinik namoyon bo‘lmagan bo‘lsada, undagi ayrim klinik-metabolik ko‘rsatkichlarni referens ko‘rsatkichlardan yuqoriligi organizmning kompensator imkoniyatlari hamda jarayonning subklinik kechishini anglatadi va ushbu guruhni kardiovaskulyar xavf guruhi deb hisoblanishiga asos bo‘ladi. Shunday ekan, semizlik aniqlangan aholi orasida davriy tibbiy ko‘riklar tashkil etilishi, ularda yuqorida keltirilgan klinik-metabolik ko‘rsatkichlarni dinamik monitoringini olib borilishi noxush yurak-qon tomir hodisalarini oldini olishda muhim ahmiyat kasb etadi.

ADABIYOTLAR RO’YXATI:


1. Abduganiyeva E. A., Khalmukhammedova S. M., Dadabayeva R. K. Vliyaniye izmeneniya obraza zhizni i kharaktera pitaniya na kachestvo zhizni patsiyentov s KHOBL. 2015;5:42-48.
2. Abduganiyeva E. A., Liverko I. V., Gafner N. V. Bolezni sistemy krovoobrashcheniya kak osnovnaya prichina smerti patsiyentov s khronicheskoy obstruktivnoy bolezn'yu legkikh // Yevraziyskiy kardiologicheskiy zhurnal. 2019;1:362-363.
3. Dadabaeva R. K., Gadaev A. G., Axmedov X. S. Semizlikning fenotiplarida lepr genining arg223gln polimorfizmi allel va genotiplarini uchrash darajasi. – 2024.
4. Dadabayeva R. K., Abduganiyeva E.A., Abdurakhimova L.A. i dr. Profilaktika zabolevaniy i propaganda zdorovogo obraza zhizni-kak dva prioritetnykh sostavlyayushchikh programmy podgotovki vrachey obshchey praktiki // Osobennosti formirovaniya zdorovogo obraza zhizni: faktory i usloviya. 2015; 81-83.
5. Dadabayeva R.K., Gadayev A.G., Kurbonov A.K. Semizlikni rivozhlanishi va uni boshk¸arilishida biologik faol moddalarning tutgan ŭrni (adabiyotlar sharĥi). “Zhurnal teoreticheskoy i klinicheskoy meditsiny” 2023;1:35-43.
6. Gadaev A.G., Dadabaeva R.K. Comparative Characteristics of Clinical, Metabolic, and Hormonal Indicators in Uzbek Women with Metabolically Healthy and Complicated Obesity, // American Journal of Medicine and Medical Sciences, 2023;13(10):1572-1579. doi: 10.5923/j.ajmms.20231310.43.
7. Gadaev A.G., Dadabayeva R.K. Assessment of the role of albuminuria and uromodulin in the early diagnosis of renal function disorders in some types of obesity phenotypes. // Nephrology (Saint-Petersburg). 2024;28(1):72-79. (In Russ.) https://doi.org/10.36485/1561-6274-2024-28-1-72-79. EDN: QIIOTX


**Qabul qilingan sana 20.01.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**УДК 616.361-089.819.1- 07**

# ХОЛЕДОХОЛИТИАЗ, ХОЛЕДОХ ТЕРИМИНАЛ ҚИСМИ ВА ФАТЕР СЎРҒИЧИ ЎТКАЗУВЧАНЛИГИ БУЗИЛГАН БЕМОРЛАРНИ ДАВОЛАШДА ИНТРАОПЕРАТИВ ХОЛЕДОХОСКОПИЯНИНГ РОЛИ

*Ш.Ш. Пирматов https://orcid.org/0009-0000-2988-7248*

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

✓ ***Резюме***

***Интраоператив холедохоскопия –ўт тош касаллиги билан мурожаат қилган беморларни операция жараёнида умумий ва жигар ички ўт йўлларини визуал назорат остида ревизия қилиш имконини беради. Ушбу тадқиқот жараёнида холелитиаз, холедохолитиаз, холедох терминал қисми ва Фатер сўрғичи ўтказувчанлиги бузилишининг мураккаб шакллари бўйича операция қилинган 144 беморга асосланган.***

***Гепатобилиар тизимнинг проксимал қисмларини холедохоскоп ёрдамида визуал текшириш, жигар ички ўт йўлларидаги тошларни аниқлаш, ўт йўлларининг шиллиқ қаватини яллиғланиш даражаларини аниқлаш, холангит даражасини баҳолаш, биопсия олиш ва уни нафақат ташхислаш, ҳатто жарроҳлик даволаш мақсадида ҳам қўллаш имконини яратади. Интраоператив холедохоскопиядан фойдаланиш 10-20% ҳолларда қайта жарроҳлик аматиётига муҳтож бўлишни олдини олади.***

***Калит сўзлар: - ўт тош касаллиги, ўт йўллари, холедохолитиаз, холедохолитотомия, интраоператив холедохоскопия, сафро гипертензияси, эндоскопик папиллосфинктеротомия.***

# THE ROLE OF INTRAOPERATIVE CHOLEDOXOSCOPY IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CHOLEDOCHOLITHIASIS, DISEASES OF THE BILIARY TRACT AND DISORDERS OF THE SUCTION CONDUCTION OF THE BILE DUCTS

*Sh.Sh. Pirmatov https://orcid.org/0009-0000-2988-7248*

*Tashkent Medical Academy Urganch branch Uzbekistan, Khorezm region, Urganch city, Al-Khorazmi street 28 Tel: +998 (62) 224-84-84 E-mail: info@urgfiltma.uz*

✓ ***Резюме***

***Intraoperative choledochoscopy allows patients with cholelithiasis to undergo a visual controlled revision of the common and internal bile ducts of the liver during surgery. In the course of this study, data on cholelithiasis, choledocholithiasis, terminal choledochus and fatty sucker were analyzed in 144 patients who underwent surgery for complex forms of conduction disorders.***

***A visual examination of the proximal parts of the hepatobiliary system using a choledochoscope makes it possible to identify stones in the internal bile ducts of the liver, determine the degree of inflammation of the bile ducts, assess the level of cholangitis, obtain a biopsy and apply it not only for diagnostic purposes, but even for surgical treatment. The use of intraoperative choledoxoscopy in 10-20% of cases prevents the independence of repeated surgical dilettantism.***

***Key words: cholelithiasis, biliary tract, choledocholithiasis, choledocholithotomy, intraoperative choledochoscopy, biliary hypertension, endoscopic papillosphincterotomy.***

# РОЛЬ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ХОЛЕДОХОСКОПИИ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ХОЛЕДОХОЛИТИАЗОМ, ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ И НАРУШЕНИЯМИ ПРОВОДИМОСТИ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ

*Ш.Ш. Пирматов https://orcid.org/0009-0000-2988-7248*

Ташкентская медицинская академия Ургенчский филиал Узбекистан, Хорезмская область, город Ургенч, улица Аль-Хоразми, 28 Тел: +998 (62) 224-84-84 E-mail: info@urgfiltma.uz

✓ ***Резюме***

***Интраоперационная холедохоскопия - позволяет пациентам с желчнокаменной болезнью пройти визуальную контролируемую ревизию общих и внутренних желчных протоков печени в процессе операции. В ходе данного исследования были проанализированы данные о желчнокаменной болезни, холедохолитиазе, терминальный отдела холедоха и Фатерово сосочка у 144 пациентов, перенесших операции по поводу сложных форм нарушений проводимости.***

***Визуальный осмотр проксимальных отделов гепатобилиарной системы с помощью холедохоскопа позволяет выявить камни во внутренних желчных протоках печени, определить степень воспаления желчных протоков, оценить уровень холангита, получить биопсию и применить ее не только с целью диагностики, но даже с целью хирургического лечения. Применение интраоперационной холедохоскопии в 10-20% случаев предотвращает самостоятельность повторного хирургического вмешательства.***

***Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, желчевыводящие пути, холедохолитиаз, холедохолитотомия, интраоперационная холедохоскопия, желчная гипертензия, эндоскопическая папиллосфинктеротомия.***

## Долзарблиги

Холелитиазнинг дунё бўйича йилдан йилга ўсиб бориши холедохолитиаз, холедох терминал қисми ва Фатер сўрғичи торайиши, асоратланган турлари яъни механик сариқлик, йирингли холангит билан мурожаат қиладиган беморлар сонининг кўпайиши баъзи муаллифларнинг фикрларига кўра, 14-17 % гача кузатилмоқда [1, 2, 4, 9].

Ушбу усул такрорий ва қолдиқ тошларни қолиб кетишини олдини олиш мақсадида интраоператив холедохоскопик ревизия, санация, холедохолитоэкстракция амалиётларини қўллаган ҳолда беморларни шифохонага мурожаат қилишларини олди олишдан иборат.

Ушбу ҳолатда умумий ўт йўли ва жигар ички ўт йўлларини замонавий технологиялардан фойдаланган ҳолда сифатли интраоператив ревизия қилиш муҳим рол ўйнайди [5, 8, 10].

Бугунги кунда интраоператив холедохоскопия амалиёти ўт йўлларининг ҳар хил турдаги касалликларини аниқлашнинг энг самарали усулларнидан бири ҳисобланади. Ҳозирги кунда ушбу касалликни нафақат ўрта осиёда балки бутун дунё бўйлаб кенг тарқалаётганлигини ҳамда жигар ўт йўллари жарроҳлигида энг самарали усуллардан бири деб баҳолаш мумкин. Чунки бугунги кунда эски катта диаметрдаги холедохоскоплар ўрнига ҳозирги кунда оптик толали диаметри 5 мм, ҳаттоки 2,6 мм диаметрга эга 180 градусгача эгилувчан холедохоскоплар ҳам ишлаб чиқарила бошлаганлигини инобатга оладиган бўлсак ушбу холедохоскоплар ёрдамида бошқа диагностика усулларидан фарқли ўлароқ, нафақат умумий ўт йўли ҳаттоки жигар ички ўт йўлларини визуал тарзда кўриш орқали ушбу қисмлардаги ҳар хил турдаги касалликларни аниқлаш яъни ўт йўлларининг шиллиқ қаватининг яллиғланиш даражаларини, тошларни мавжудлигини, холангит белгиларини аниқлашни ҳамда биопсия олиш орқали нафақат ташхислаш ҳаттоки жарроҳлик даволаш амалиётларини амалган ошириш имкониятини яратади [7].

**Тадқиқот мақсади:** холедохолитиаз, холедох терминал қисми ва Фатер сўрғичи торайиши мавжуд беморларда даволаш натижаларини яхшилаш.

**Илмий ишнинг вазифалари:** Холедохолитиаз, холедох терминал қисми ва Фатер сўрғичи торайиши ташхисига аниқлик киритишда холедохоскопиянинг ўрнини аниқлашдан иборат.

## Материал ва усуллари

Хоразм вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази жарроҳлик бўлимларида интраоператив холедохоскопия жами 144 нафар беморда ўтказилди. Беморларнинг аксарияти ёши катта беморларни ташкил қилди. Интраоператив холедохоскопия амалиётига кўрсатма асосан холедохолитиаз, холедох терминал қисми ва Фатер сўрғичи торайиши, механик сариқлик белгилари мавжуд беморларни ташкил қилди.

Ушбу беморларнинг ёш даражаси 21 ёшдан 83 ёшни ташкил қилди. Беморларни Жаҳон Соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ)томонидан қабул қилинган ёш таснифига асосан 4 гуруҳга

ажратдик. 18 - 44 ёш оралиғи n=34 (23,6±2,56), p>0,001; 45 - 59 ёш оралиғи n=51 (35,4±2,88), p>0,001 ва 60 - 74 ёш оралиғи n=48 (33,3±2,84), p>0,001; 75 - 90 ёш оралиғи n=11 (7,6±1,6), p>0,001 нафарни ташкил қилади.

Тадқиқотимиз натижасида холелитиаз ва унинг холедохолитиаз, ХТҚ ва Фатер сўрғичи ўтказувчанлиги бузилиши билан операция қилинган беморлар ичида 41 - 59 ёш оралиғидаги аёлларда n=51 нафар (65,28±2,87), p>0,001 эркакларда эса 60 - 74 ёш оралиғидаги эркакларда n=19 нафарида (34,72±2,87), p>0,001 кўп учраганлиги аниқланди (1-жадвал).

**1 - жадвал**

**Беморларнинг ёши ва жинси бўйича тақсимланиши**

| Ёши | Аёллар | | | Эркаклар | | | Жами | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Абс | % | p | абс | % | p | абс | % | p |
| 18-44 | 24 | 70,6 | p>0,001 | 10 | 29,4 | p>0,001 | 34 | 23,6 | p>0,001 |
| 45-59 | 33 | 64,7 | p>0,001 | 18 | 35,3 | p>0,001 | 51 | 35,4 | p>0,001 |
| 60-74 | 29 | 60,4 | p>0,001 | 19 | 39,6 | p>0,001 | 48 | 33,3 | p>0,001 |
| 75-90 | 8 | 72,7 | p>0,001 | 3 | 27,3 | p>0,001 | 11 | 7,6 | p>0,001 |
| Жами | 94 | 65,3 | p>0,001 | 50 | 34,7 | p>0,001 | 144 | 100 | p>0,001 |

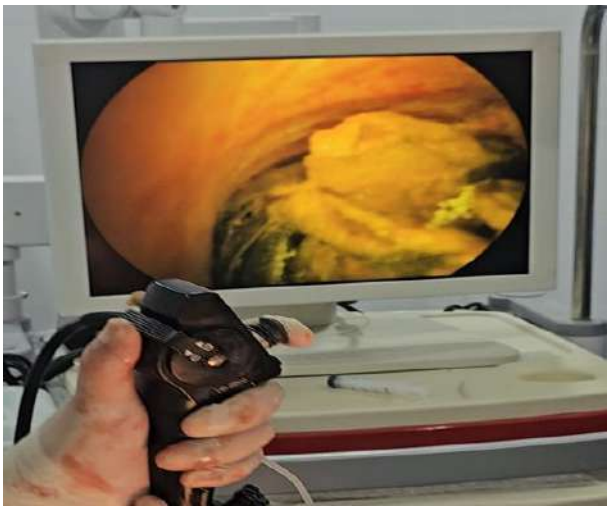
Одатда беморлар лапароскопик ёки очиқ усулдаги холецистэктомия амалиётидан кейин холедохотомия қилиниб ўт йўлларидаги тошлар олиб ташланади ва Кер бўйича Т-симон найчалаш амалга оширилади лекин ушбу ҳолатда кўпчилик ҳолларни жигар ички ва умумий ўт йўлларида тошлар қолиб кетиши жаҳон адабиётлари манбааларига кўра ҳаттоки 85%гачани ташкил қилиши мумкин. Шунинг учун ҳам лапараскопик ва очиқ усулдаги холецистэктомия амалиётлари пайтида интраоператив холедохоскопиядан фойдаланиш қолдиқ тошларни қолиб кетишини олдини олишга катта ёрдам беради.

## Натижа ва таҳлиллар

Интраоператив холедохоскоп ёрдамида визуал назорат остида умумий ўт йўлининг дистал ва проксимал қисмларини ревизия ва санация қилиш имконини беради (1-расм).

**1. Расм. Интраоператив холедохоскопия**

Ушбу усул интраоперацион холонгиографиядан фарқли равишда ўт йўлларида гипертензия





ривожланишини олдини олишга ёрдам бериб, холангит ва контраст суюқлигини ошқозон ости бези каналларига оқишини олдини олади ҳамда ўткир панкреатит ривожланишини бартараф қилинишига ёрдам беради. Интраоператив ревизия қилиш билан бирга ўт йўлари шиллиқ

қаватининг деворларини ҳар хил турдаги паталогияларини, ўт йўлларининг патологик шакилларни аниқлаш имкониятини яратади.

Бундан ташқари холедох терминал қисми ва Фатер сўрғичи торайиш даражаларини, ўн икки бармоқ ичакка сафро ўтказувчанлигини баҳолаш натижасида беморда операция давомида қилиниши керак бўлган кейинги ўриндаги амалиётларни амалга оширишни танлаш имкониятини яратади.

Интраоператив холедохоскопия ўт йўлларидаги тошларни визуал назорат остида Дормия саватчаси орқали олиб ташлаш имкониятини яратади. Ўт йўлларининг проксимал қисмларини текшириш ҳар доим кейинги ўринларда амалга оширилади. Бундан ташқари қолдиқ тошларни қолиб кетишини олдини олиш мақсадида жигар ички яъни ўнг ва чап томонлама ўт йўллари ва умумий ўт йўли қайта интраоператив холедохоскопик ревизия қилиниб, қолдиқ тошлар мавжуд эмаслигига ишонч ҳосил қилингандан сўнг умумий ўт йўлига касаллик асоратларидан келиб чиққан ҳолда ҳар хил турдаги найчалаш амалиёти ўтказилади (2-расм).

**Расм. Интраоператив холедохоскопия**



Жигар ички ўт йўлларни текширишда асосан изотоник эритма ёрдамида ювиш мақсадга мувофиқ ҳисобланади, жигар ички ўт йўлларидаги майда тошларни чиқиб кетишини ҳамда холангит белгиларини бартараф қилишга ёрдам беради. Бизнинг тадқиқотимиз давомида интраоператив холедохоскопия амалга оширилган 144 нафар беморда умумий ва жигар ички ўт йўлларида ҳеч қандай асоратлар кузатилмади.

## Хулоса

Интраоператив холедохоскопия тўғри бажарилганда холедохолитиаз, холедох терминал қисми ва Фатер сўрғичи торайиши, асоратланган турлари яъни механик сариқлик, йирингли холангит билан мурожаат қиладиган беморларни ташхислаш ва даволаш учун хавфсиз ва ишончли усул ҳисобланади.

Механик сариқлик билан мурожаат қилган беморларни интраоператив холедохоскопиядан фойдаланмаслик ва воз кечиш ўт йўлларини текшириш усулларининг тактик хатоларига олиб келиши мумкин.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:


1. Аскаров П.А. "Свежие" повреждения внепеченочных желчных протоков / П. А. Аскаров // Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковльчука. 2018;1:78-86. - Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/shpkhir_2018_1_15
2. Рустамов И.М., Рустамов М.И., Аскаров П.А. Оптимальные методы хирургического лечения свежих повреждений магистральных желчных протоков. // Проблемы биологии и медицины. 2020;4/1(121):165-170.

3. Алексеев Н.А., Баранов А.И., Снигирев Ю.В., Снигирев А.Ю. Возможности одноэтапной тактики лечения осложненной желчнокаменной болезни с использованием интраоперационной антеградной эндоскопической папиллосфинктеротомии в ургентной хирургии // Политравма. 2019;2:24-31.
4. Нишневич Е.В., Столин А.В., Шелепов И.В., Прудков М.И. Информативность интраоперационной холангиографии у больных острым холециститом // Украшський Журнал Хірургії. 2013;3(22):94.
5. Натрошвили И.Г., Прудков М.И. Частота выявления холедохолитиаза у больных острым холециститом (по результатам ретроспективного многоцентрового исследования) // Вестник ВолГМУ. 2019;3(71).
6. Тотиков В.З., Шулутко А.М., Тобоев Д.В. [и др.] Холецистохоледохолитиаз — тактика хирургического лечения // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2020;3.
7. Batirov D. Y., Allanazarov A. X., Raximov A. P. (2023). Simultan laparoskopik operatsiyalarni surunkali kamqonlik kuzatilgan bemorlarda o ‘tkazilish natijalarini yaxshilash. Gospodarka i Innowacje. 2023;32:90-93.
8. Ismailov O. S., Batirov D. Y., Rakhimov A. P., Azadov B. R., Yusupov D. D. (2022). Molecular genetic interrelation of gallstone disease and metabolic syndrome. // New Day in Medicine 2022;9(47):514-519. https://newdayworldmedicine.com/en/article/1224
9. Batirov D. Y., Kh, A. A., Rakhimov A. P., Rojobov R. R. (2023). Improving the results of simultaneous laparoscopic surgery in patients with chronic deficiency. // European journal of modern medicine and practice 2023;3(2):43-45.
10. Ismailov U. S., Batirov D. Y., Boboev K. T., Rakhimov A. P. (2021). Molecular-genetic basis in the pathogenesis of nosological synthropy of gallstone disease and metabolic syndrome. // Central Asian Journal of Medicine 2021;(4):133-140.
11. Ricci C., Pagano N., Taffurelli G. [et al.]. Comparison of efficacy and safety of 4 combinations of laparoscopic and intraoperative techniques for management of gallstone disease with biliary duct calculi: a systematic review and network meta-analysis // JAMA surgery. 2018;153(7):181167-181167.
12. Garbarini A. Cost analysis of laparoendoscopic rendezvous versus preop- erative ERCP and laparoscopic cholecystectomy in the management of cholecystocholedocholithiasis / Garbarini A., Reggio D., Arolfo S. [et al.] // Surgical Endoscopy. 2017;31(8):3291-3296.
13. Lammert F. EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones / Lammert F., Acalovschi M., Ercolani G. [et al.] // Journal of Hepatology. 2016;65(1):146-181.
14. Manes G., Paspatis G., Aabakken L. [et al.] Endoscopic management of common bile duct stones: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline // Endoscopy. 2019;51(5):472-491.

**Қабул қилинган сана 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**UDC 614.7: 312.6 / 613.955: 616-053.6-02: 614.7**

# RESULTS OF THE DEVELOPMENT OF ENVIRONMENTAL HYGIENE STANDARDS OF CELERY INSECTICIDE

*Zhumaeva Aziza Askarovna https://orcid.org/0000-0003-0635-1090*

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***

***Experimental inspections as a result Seller of insecticide village on the farm when used his/her security hygienic point out of sight based on Insecticide atmospheric air , worker places and in the soil permission done norm work released Also of pereparat food products , water in the basins permission done quantity hygienic in terms of scientific was founded.***

***Keywords: Seller, city, hygiene regulations***

## Relevance

The development of hygienic standards for pesticides is of particular importance in preventing their negative impact on the human body and the environment. In this regard, the development of hygienic standards for the environment of the insecticide Celery has been identified as one of the main objectives of this scientific research.

Permissible concentration of the insecticide in atmospheric air was developed in 1989 (Vremennye metodicheskie ukazaniya po obosnovaniyu PDK zagryaznyayushchix veshchestv v atmosfernom vozdukhe) method, and in the air of workplaces was developed in 1980 (k postanovku issledovaniy dlya obosnovaniya sanitarnyx standartov vrednyx veshchestv v vozdukhe rabochey zony.1980) based on the methodical manual. The physico-chemical properties and toxicological properties of the insecticide were taken into account when developing these parameters.

Calculation:

PDK in atmospheric air

60+1.5 $LD_{50}$ = 60×1.5×2.4- 2.1

MPC 0.002 mg/$m^3$

$_{50}$ × 0.0008 = 0.6 = 0.24 mg/$m^3$ in the air of workplaces with a concentration of 100 mg/m 3.

## Development of the allowable norm of celery insecticide in water bodies

Organoleptic properties of water and sanitary procedure were studied to develop the permissible limit of insecticide in water.

Based on the organoleptic properties (smell) of the drug, its highly sensitive concentration was determined as 0.04mg/l.

The drug did not foam at this concentration and did not change the color of the water. So, as a result of sanitary and toxicological tests, the highly sensitive concentration of the drug was determined as 0.72 mg/l.

Calculation: 0.72 – 100

X – 5 = 0.03 x 20 = 0.72 mg/l

As a result of complex and sanitary-toxicological tests, the permissible level of Seller's drug in water was determined as 0.04mg/l (sensitive indicator - organoleptic indicator).

## Determination of the maximum permissible level of celery insecticide in food products.

The maximum permissible level of celery insecticide in food products was developed in 1969 on the basis of the methodical instruction "Metodicheskie ukazaniya po hygienicheskoy otsenke novyx pestitsidov" (Kiev, 1969).

In this case, the degree of environmental tolerance and toxicity of the drug were taken into account.

Calculation:

0.72 – 100%

X – 70% X = 0 , 0 5
0.5 – 1000
X - 360 X = 0.18

The maximum permissible level of celery insecticide in wheat has been set at 0.18 mg/l. However, the low insecticide application rate (0.05 kg/ha) should ensure that there are no residues of the drug in wheat.

**Development of permissible soil concentration (ODC) of celery insecticide.**

The permissible level of celery insecticide in the soil (ODK) was developed based on the methodical recommendation "Metodicheskie rekomendatsii po ustanovleniyu PDK khimicheskikh veshchestv v pochvu(M.1978)" developed in 1978.

The permissible level of Seller insecticide in soil was hygienically justified by the calculation method.

As a result, the norm of insecticide in the soil was set at 0.2 mg/kg.

**Hygienic parameters of celery insecticide**

**Hygienic parameters of celery insecticide**

| **Index** | **Defined and permitted standard** |
|---|---|
| Atmospheric air mg/m $^{3}$ | 0.002 |
| Air of workplaces mg/m $^{30}$ | 0.24 |
| Water bodies mg/l | 0.04 |
| In soil, mg/m $^{3}$ | 0.2 |
| Food products mg/kg | Not allowed |

**Conclusions on the results of toxicological tests of celery insecticide.**

Based on the toxicological experiments conducted above, it can be concluded that the insecticide Celery is a drug that acts on agricultural pests through contact and ingestion. The drug affects the intestines and nervous system of pests.

The drug has a rapid effect on pests and protects plants and agricultural crops from pests during one growing season. It is also used twice during the growth period of agricultural crops . The drug does not have a phytotoxic and mutagenic effect on plants when used in the recommended amount.

The results of a single administration of the drug (50.0-500.0 mg/kg) to experimental animals (rats) showed that the median lethal dose ($LD_{50}$) was 300.0 (204.0±395.0) mg/kg, $LD_{16}$ -120.0 mg/kg, and $LD_{84}$ -440 mg/kg.

When the drug was injected into the stomach through a tube, they experienced weakness, runny nose, excessive salivation, and difficulty breathing.

Cases of ischemia, bleeding, and necrosis were noted in the stomach, kidney, and liver of experimental animals.

As a result of the acute toxicity of the insecticide, it was concluded that it belongs to chemical preparations of class 3 (low toxicity) based on the level of danger based on the Sanitary Rules and Regulations No. 0321-15.

3 drops of aqueous solution of the drug were injected into the eye of the experimental rats to study the irritant properties of the Celer drug on the eye mucosa. An hour after instillation of the drug, the eyes of the experimental animals were red and teary. After 4 hours, suppuration in the eye, reduction of the eye cup was observed.

LIST OF REFERENCES:


1. Jumaeva AA, Iskanderova GT, Kasimov XO Floods insecticide village on the farm use hygienic basics // In medicine new day. 2019;4(28):160-163.
2. Jumaeva AA Hygienic basis of application of insecticide Seller in agriculture // International Journal of Psychosocial Rehabilitation. 2020; 256-261 pp.
3. Jumaeva AA, Kosimov XO Novaya electronic platform po toxicological as soon as pesticides Seller // Svidetelstvo ob official registration software for EVM. // Intellectual Property Agency of the Republic of Uzbekistan. 2020; G DGU 1417.

4. Jumaeva AA, Iskanderova GT, Kasimov XO Floods insecticide village on the farm use hygienic basics // In medicine new day. 2019;4(28):160-163.
5. Zhumaeva Aziza Askarovna. Hygienic basis for the degree of resistance of seller insecticide in the environment. 2020; 278-281.
6. Jumaeva AA, Kosimov XO. Hygienic regulations for the application of insecticides Seller 20% ks on sowing pishenitsy. Materials Mejdunarodnoy nauchno-prakticheskoy conference // Mininvasivnye technology and medicine tomorrow, tomorrow and tomorrow. Problems and prospects of development. 2019; 182 pp.
7. Jumaeva AA Hygienic assessment of the movement of the insecticide seller in the soil layer // S entralasian journal of medical and natural sciences. | 2021 Jan-Feb;2(1):46-56.
8. Jumaeva AA Hygiene parameter primenenia Insecticide C eller v selskom Economy // International Scientific and practical conference. Bukhara. 2020 September 25-26; 417-421 pp.
9. Jumaeva AA. Hygienic bases of application of insecticide Seller in agriculture // Academicia: An International Multidisciplinary Research Journal https://saarj.com ISSN:2249-7137 2020 February; 10(2).
10. Jumaeva AA. Ecological and hygienic justifications for the use of the new insecticide seller in agriculture // Trans Asian Research Journals AJMR: 2019 October;8(10);40-47.
11. Zhumaeva Aziza Askarovna . Hygienic basis for the degree of resistance of Seller insecticide in the environment. Vol. 10, Issue 1, Jan. (2022 ) **.** ISSN: 2347- 6915**.** 2022 Jan;10(1):278-281.
12. Jumaeva A. A. Hygiene in labor c kovrotkacheskoy promyshlennosti , forecast and prevention proizvodstvenno conditioned zabolevaniy // Practical and medical sciences scientific magazine. 2023;2(5):355-358.
13. Jumaeva AA Hygienic otsenka conditional labor in carpet production, development of preventive engineering // Practical and medical sciences scientific magazine. 2023;2(2):231-237.
14. Jumaeva AJ**.** Hygienic aspects of the possibility of your the new insecticide torrent in agriculture E 3 S // Web of Conferences 2023;460:11003.
15. A.A. Jumaeva. Hygienic otsenka conditional labor and carpet production, development of preventive engineering // Practical and medicine sciences scientific Journal 2020; 231-235.
16. AA Jumaeva. Hygienic aspects of the use of new domestic pesticides // European journal of modern medicine and practice 2020;2(3):6-11.
17. AA Jumaeva., Kho Kosimov. Novaya elektronnaya platform po toxicologicheskoy otsenke pestitsidov Seller // Svidetelstvo ob ofitsialnoy registratsii programmy dlya EVM. Intellectual...
18. Jumaeva A.A. Hygienic bases of application of insecticide Seller in agriculture // International Journal of Psychosocial Rehabilitation. 2020; 256-261 pp.

**Entered 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**UDC 159.923.4.**

# THE IMPORTANCE OF TEMPERAMENT IN THE PREVENTION AND TREATMENT OF GASTROINTESTINAL DISEASES IN AGGRESSIVE ADOLESCENTS

*Safarov Abdirashid Juraevich: https://orcid.org/00009-0001-3369-8842*
*Butaboev Makhmudjon Tukhliboevich: https://orcid.org/0009-0009-5204-2003*

Tashkent Medical Academy, Uzbekistan. 2 Farobi Street, Tashkent UZ, 1001109.
Tel.: +998711507825. info@tma.uz

✓ ***Resume***

***This study aims to assess the risk of developing gastrointestinal diseases in aggressive adolescents and to determine the significance of temperament in their prevention and treatment. The study included 212 adolescents aged 13.6 ± 2.4 years, with 96 girls and 116 boys. The temperament types of the participants were identified. The results showed that the phlegmatic temperament was predominant in both groups. However, under the influence of aggressive behavior, gastrointestinal diseases were more frequently observed in boys with choleric and melancholic temperaments, as well as in girls with a phlegmatic temperament. The obtained data confirm the need to consider individual psychological characteristics when developing strategies for preventing gastrointestinal diseases in adolescents.***

***Keywords: aggression, adolescents, temperament, stomach, intestine, diseases, prevention.***

# ТАЖОВУЗКОР ЎСМИРЛАР ПОПУЛЯЦИЯСИДА ОШҚОЗОН-ИЧАК КАСАЛЛИКЛАРИНИ ОЛДИНИ ОЛИШДА ВА ДАВОЛАШДА МИЗОЖ ТЕМПРАМЕНТИНИНГ АҲАМИЯТИ

*Сафаров Абдирашид Жураевич: https://orcid.org/00009-0001-3369-8842*
*Бутабоев Махмуджон Тухлибоевич: https://orcid.org/0009-0009-5204-2003*

Тошкент тиббиёт академияси Узбекистон. Тошкент шаҳри,
Фаробий 2 Ташкент UZ ,1001109. Tel:+998711507825. info@tma.uz.

✓ ***Резюме***

***Ушбу тадқиқот тажовускор ўсмирлар популяциясида ошқозон-ичак касалликларининг ривожланиш хавфини баҳолаш ва уларни олдини олиш ҳамда даволашда темпераментнинг аҳамиятини аниқлашга қаратилган. Тадқиқотда 212 нафар ўсмир иштирок этди, уларнинг ўртача ёши 13,6 ± 2,4 ёшни ташкил қилди. Иштирокчилар орасида 96 нафар қиз ва 116 нафар ўғил бола мавжуд бўлиб, уларнинг темперамент турлари аниқланди. Натижаларга кўра, ҳар иккала гуруҳда ҳам флегматик темперамент устунлик қилгани кузатилди. Шу билан бирга, тажовускорлик таъсирида ошқозон-ичак касалликлари кўпроқ холерик ва меланхолик темпераментга мансуб ўғил болалар ҳамда флегматик темпераментга эга қиз болалар орасида учрагани аниқланди. Олинган маълумотлар ўсмирларда ошқозон-ичак касалликларининг олдини олиш стратегияларини ишлаб чиқишда индивидуал психологик хусусиятларни ҳисобга олиш зарурлигини тасдиқлайди.***

***Калит сўзлар: тажовускорлик, ўсмирлар, темперамент, ошқозон, ичак, касалликлар, профилактика.***

# ЗНАЧЕНИЕ ТЕМПЕРАМЕНТА В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У АГРЕССИВНЫХ ПОДРОСТКОВ

*Сафаров Абдирашид Жураевич: https://orcid.org/00009-0001-3369-8842*
*Бутабоев Махмуджон Тухлибоевич: https://orcid.org/0009-0009-5204-2003*

Ташкентская медицинская академия, Узбекистан. г. Ташкент, ул. Фараби, 2, Tashkent UZ,
1001109. Тел.: +998711507825. info@tma.uz

✓ ***Резюме***

***Данное исследование направлено на оценку риска развития заболеваний желудочно-кишечного тракта у агрессивных подростков, а также на выявление значимости темперамента в их профилактике и лечении. В исследовании приняли участие 212 подростков в возрасте 13,6 ± 2,4 лет, среди которых 96 девочек и 116 мальчиков. Определены типы темперамента участников. Результаты показали, что в обеих группах преобладает флегматический темперамент. При этом под воздействием агрессивного поведения заболевания желудочно-кишечного тракта чаще встречались у мальчиков с холерическим и меланхолическим темпераментом, а также у девочек с флегматическим типом. Полученные данные подтверждают необходимость учета индивидуальных психологических особенностей при разработке стратегий профилактики заболеваний желудочно-кишечного тракта у подростков.***

***Ключевые слова: агрессия, подростки, темперамент, желудок, кишечник, заболевания, профилактика.***

## Relevance

Currently, issues such as aggression, emotional instability, inability to manage feelings, imitation of animal behaviors, and the influence of the "quadrobirlik" subculture—extending even to moral deviations that lead to sexual proximity with animals—are emerging as highly urgent problems among youth. The increasing number of aggressive adolescents globally indicates that aggression is becoming a complex and multifaceted psychological phenomenon. To address such widespread aggression, it is necessary to comprehensively study each of the factors contributing to it and implement new approaches in practice.

## Literature review and methodology

Foreign psychologists have conducted extensive research into the origins, developmental factors, and causes of aggressive behavior. Notable studies include "The Relationship Between Violence and Deviant Aggressive Behavior" by A. Bandura and P. Walters, "Measuring Aggression" by A. Bass and A. Darki, and "The Connection Between Aggression and Social Status in Familiar and Unfamiliar Children" by I. Kon. R. Baron and D. Richardson have also studied aggression as an act of hostility and destruction. The theoretical and practical methodological foundations of the topic are analyzed from both theoretical and practical perspectives in the research works of Z. Freud, G. Allport, E. Kretschmer, J. Piaget, A. A. Rean, D. Cattell, L. S. Vygotsky, and other scholars.

Arnold Bass is one of the prominent researchers of aggressive behavior. He defines frustration as a feeling that blocks the process of behavior resulting from dissatisfaction with a situation or state and introduces the concept of "attack," which induces a tendency towards resistance in the body. In this context, an attack leads to a strong aggressive reaction, while dissatisfaction leads to a weak reaction. A. Bass emphasizes the importance of considering differences among forms of aggression and introduces three pairs of criteria for classifying aggressive behaviors.

| № | Aggression Type | Active | | Passive | |
|---|---|---|---|---|---|
| **1** | Verbally | *Direct* | *Indirect* | Direct | *Indirect* |
| **2** | Physically | verbal aggression | irritation | hesitation | Feelings of guilt |
| | | physical aggression | informal aggression | irritation | Defiance |

The mentioned factors classify aggression into eight types, noting that their origins are tied to a person’s temperament. Aspects such as impulsiveness of temperament, intensity of reactions, and the degree of activity are described as influencing the formation of aggressive behavior as a characteristic of the individual. The forms in which aggression manifests in a social environment are classified. In Ibn Sina's work “The Canon of Medicine,” the classification of foods is mentioned as a cause behind temperament. By integrating Ibn Sina’s classification of foods that induce temperament into Arnold Bass’s categories of aggressive behavior, a category of foods that provokes aggression emerges. The

understanding of the value of avoiding foods that conflict with one's temperament during adolescence serves as a determinant in mitigating aggression, an inseparable part of health value.

Aggression is considered a symptom of illness in Ibn Sina's “The Canon of Medicine,” that is, as a component of its structure. "Material causes are such a foundation that health and illness arise from it. The closest foundation is the organ or the spirit. Farther away are the humors, and even farther are the elements" [10, p. 66]. In this definition, the meanings of "spirit," "elements," and "humors," which serve as the material causes and foundation of aggression, differ from contemporary concepts. "According to Ibn Sina, the 'spirit' is a physical substance that emerges from the mixture of elements and possesses a state similar to celestial bodies. It spreads to the organs controlled by the heart" [10, p. 511].

The author acknowledges the spirit's similarity to celestial bodies, defining the microelements that constitute it as follows: "Any element is a simple substance that serves as the fundamental parts for the human body and other things... Two of the elements are light, and two are heavy. The light ones are fire and air; the heavy ones are water and earth" [10, p. 69]. These elements exist in varying proportions in different food compositions and, as a result of dietary intake, pass through the four stages of digestion, becoming integrated into the human body, that is, connecting to the organs. "When the opposing qualities of the extremely small parts of elements influence one another to a certain limit, the resulting state is called temperament. The quality of the smallest parts of elements is needed for most of each element's parts to mix with most of another's parts. This interaction between elements results in a corresponding mood. This mood is temperament. The primary qualities above are four: heat, cold, wetness, and dryness” [10, p. 71]. In the process of forming a state corresponding to all the aforementioned qualities, the elements come to the state of attaching themselves to the bodily organs. For this reason, food is considered one of the powerful factors that influence humors. Based on the balance of elements in it, "the moisture of good and excessive humors falls into four types: sanguine humor – the best of moistures, phlegmatic humor, choleric humor, and melancholic humor" [10, p. 83]. Each of these natural humors corresponds to a specific temperament: sanguine humor – sanguine, phlegmatic humor – phlegmatic, choleric humor – choleric, melancholic humor – melancholic. These humors, due to the dominant element within them, generate a corresponding natural aggression. Natural aggression serves as a protective means for a person to safeguard themselves, their reputation, their wealth, and their lineage. An adolescent becomes capable of managing it within limits that do not harm others. To preserve natural temperament, the composition, quality, quantity, timing, and daily consumption of food must align with the individual's temperament. Because, "when food is first digested… it turns into a substance resembling the water of barley… the liquid part of the substance travels through veins called mosorikho from the stomach and intestines. Mosorikho are fine, solid vessels connected to all intestines. The liquid part of the substance falls into what is known as the portal vein… the substance ripens, and in the ripening of anything similar, particles like foam and scum appear. If the ripening goes to an extreme, sometimes something close to burning with that foam and scum also appears; if ripening is insufficient, a raw substance arises. That foam is bile; the scum is gall, and these are natural. The liquid part of the burn is bad bile, and the contaminated scum is bad gall, and these are unnatural; the raw remains are phlegm. However, of all these, the ripened and pure is blood" [10, p. 91]. Therefore, the adolescent's feelings directly depend on the microelements and other substances in the food, their quantity, how well they mix with digestive enzymes, and the temperature of ripening. Because, "the humor is a moistened, fluid substance that primarily turns into food. Some humors are commendable, so much so that they can either become part of the consumer's materials or also resemble food substances. In conclusion, we can say that they substitute the substance that penetrates and spreads into the body of the consumer" [10, p. 83]. Hence, if the consumed food does not correspond with the temperament, an unnatural humor arises and transforms into an unnatural humor and provokes a mood that contradicts the temperament—aggression, that is, it generates unnatural bile, phlegm, blood, or gall. These elements lead not only to a short-term aggressiveness following digestion but continue to do so until their particles fulfill their role and exit the body, resulting in severe, unnatural aggression.

This means that aggression is also caused by the influence of "unnatural substances" that are embedded in the behavior. Because "just as hilt-like elements are bodies that emerge from the initial combinations of substances, the members are also bodies that arise from the initial combinations of these hilt-like elements" [10, p. 94]. In other words, as the unnatural hilt-like elements combine, the healthy cells in the body's organs begin to be replaced by new cells that do not match the body's temperament. This mismatch consistently triggers unnatural aggression and increases the probability of the

development of serious, complex diseases such as cancer, which are difficult to treat. The "unnatural cells" of the body's organs have a functional lifespan that is 2-3 times shorter than that of natural cells. Alongside the compatibility of consumed food with temperament, its digestibility is also considered an important factor in preventing aggression.

The production of high-quality mucus from food substances requires adolescents to have a habit of chewing and grinding thoroughly. This is because "during the chewing of food, a certain degree of digestion occurs... The surface of the mouth alters the chewed substance to some extent; the secretion of heat facilitated by this change helps... The fact that a certain degree of enzymatic action is observable in the chewed substance is evidenced by the fact that the previous taste and smell are no longer detected" [10, p. 90]. In medicine, it has been established that amylase and maltase enzymes, which break down carbohydrates and initiate digestion, are present in saliva. The absence of smell during chewing signifies that the food substances have thoroughly mixed with the enzymes. Only food fully mixed with saliva transforms into the liquid part of mucus and is digested well. Otherwise, there is an increased likelihood of forming a mixture resembling unnatural bile or unnatural burn from the thick part. The unnatural bile hilt increases the impatience and impulsivity in adolescents, creating a tendency towards oral and physical aggression. The hilt of unnatural trade, in turn, enhances arrogance, suspicion, and irritability in the adolescent, leading to feelings of doubt and irritation aggression. Chewing food with large bites and swallowing it slightly chewed, similar to the consumption of foods that contradict temperaments, stirs up four categories of aggression among the eight types noted by Arnold Bass.

## Discussion and results

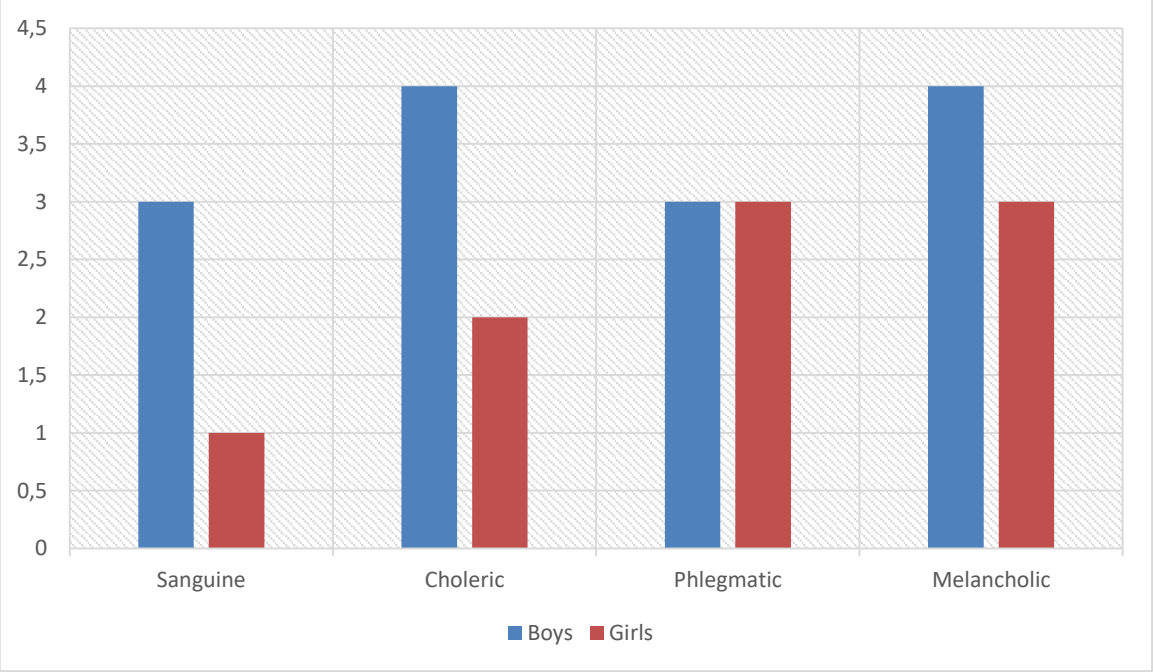
Consuming food that corresponds to one's temperament, in appropriate composition, quality, and quantity, while sitting calmly and thoroughly mixing it with enzymes, is the essence of a balanced diet. This value involves choosing foods suitable for one's temperament and consuming them in moderation, which also includes thoroughly chewing them until their taste and aroma are diminished. Nowadays, due to the prevalence of contrary eating habits among adolescents, they exhibit impatience, arrogance, distrust, and emotional irritability, leading to verbal and physical aggression. The widespread adoption of a balanced diet, which is an integral part of health values, can help prevent aggression from surfacing significantly in adolescents. This value also requires consideration of the seasons when selecting foods that match one’s temperament, as each season has a dominant temperament that uniquely influences human emotions. For instance, during spring, the sanguine temperament prevails, causing heightened emotions in sanguine individuals, leading them to act impulsively and struggle to control themselves. In summer, the choleric temperament dominates, while in autumn, the melancholic temperament is prevalent, and in winter, the phlegmatic temperament is dominant, with specific emotions triggered according to each temperament's unique traits. Therefore, adolescents must take into account the influence of the season on their food choices. In summer, which is hot and dry, it is recommended to consume foods suited for a cold temperament. In the dry and cold autumn and the wet winter months, individuals with a hot temperament should consume warming foods.

Consuming cold-natured foods can lead to an unnatural state arising from excessive cold, and aggression may escalate beyond bounds. It is advised to consume fewer moist foods in winter. Eating figs, apricots, grapes, Arabian dates, almonds, and pomegranate, which has four natures, helps maintain the moderation of their temperament and prevents aggression throughout the seasons. In a general sense, maintaining each temperament’s natural state is considered essential for alleviating aggression. For this purpose, it is advisable for individuals with a warm temperament to consume warm-natured foods, while those with a cold temperament should focus more on cold-natured foods. Similarly, individuals with a dry temperament should consume dry-natured foods, and those with a moist temperament should eat moist foods. Excessive consumption of foods contrary to one’s temperament can lead to unnatural temperaments in adolescents, resulting in emotional disturbances and escalating aggression. An adolescent who has learned to manage their natural aggression specific to their temperament may struggle to control unusual forms of aggression. Each temperament's conditions are defined in accordance with Ibn Sina’s principles: “The active cause of natural bile, or an excess of blood, is moderate warmth; the active cause of burned bile, particularly in the liver, is extreme heat. Its material cause lies in the consumption of liquid, hot, sweet, oily, and pungent foods; the formal cause is reaching the culmination of nourishment; the final cause is the nourishment of the body.”

The research was conducted among 212 adolescents aged 14-15 years. Among them, 96 are girls and 116 are boys. The following results were obtained regarding temperament.

| Temperament | Boys | Girls |
|---|---|---|
| **Sanguine** | 27 | 22 |
| **Choleric** | 28 | 23 |
| **Phlegmatic** | 32 | 26 |
| **Melancholic** | 29 | 25 |

Based on the identified temperament, it has been determined that aggression in adolescents leads to the emergence of mental and gastrointestinal diseases. The following results were obtained for boys and girls based on temperament.




The impulsiveness of temperament, the intensity of reactions, and the level of activity describe the influence of these factors on the formation of aggressive behavior as a personality trait and classify the manifestations of aggression in the social environment. In Ibn Sina's "Canon of Medicine," a classification of foods is presented as causes that drive temperaments. When Arnold Bass's categories of aggressive behavior are integrated with Ibn Sina's classification of foods that induce temperament, a group of foods that provoke aggression emerges. The formation of the value to avoid foods that contradict one's temperament in adolescents serves as a determinant that eliminates aggression, being an inseparable part of health values.

In Ibn Sina's "Canon of Medicine," aggression is studied as a symptom of disease, meaning it is a component of it. "Material causes are such a basis that health and disease are built upon. The nearest

basis is the organ or the soul. A further basis consists of substances, and even more distant are elements" [10, p. 66]. The meanings of the terms "soul," "element," and "substance," which act as the material cause and basis of aggression in this definition, differ from modern concepts. "According to Ibn Sina, the ‘soul’ is a physical substance that arises from the mixture of elements and has a state akin to celestial bodies. It spreads to the controlling organs via the heart" [10, p. 511].

## Conclusion

For adolescents, excessive consumption of cold-natured foods can lead to an unnatural state of substances in the body due to the increase in coldness, resulting in an overflow of aggression. It is recommended to consume fewer moist foods in winter. The consumption of figs, apricots, grapes, Arab dates, almonds, and pomegranate, which is considered the king of fruits, by all four types of substances in every season helps maintain their temperate nature and prevents aggression. Generally, maintaining the balance of each temperament is crucial for eliminating aggression. Therefore, it is advised that warm-natured individuals consume warm-natured foods, while cold-natured individuals should consume cold-natured foods more often. In this way, dry-natured individuals are advised to eat dry-natured foods, while wet-natured individuals should consume wet-natured foods. The excessive consumption of foods that contradict one's temperament can lead to unnatural substances in adolescents, resulting in disturbances in emotions and an overflow of aggression. An adolescent who has learned to manage their naturally aggressive temperament will not be able to control extraordinary aggression. Ibn Sina describes the causes of each temperament and the substances that induce them as follows: "The active cause of natural bile, that is, the abundance of blood, is moderate heat; the active cause of burning bile, particularly from the liver, is excessive heat like fire. Its material cause includes liquid, hot, sweet, oily, and sharp foods; its formal cause is the completion of maturation; and its final cause is nourishing the body" [10, p. 92].

LIST OF REFERENCES:


1. Bandura A., Walters R. (2000). Adolescent Aggression: A Study of the Influence of Parenting and Family Relationships. – Moscow: Eksmo Press. 2000; 45-58 pp.
2. Buss, Arnold Durkee, Ann. The Measurement of Aggression. – New York: Academic Press, 1957; 352 p.
3. Kon I.S. Sociological Psychology. Voronezh: Modek, 1999; 322 p.
4. Freud Sigmund. Beyond the Pleasure Principle. – Vienna: Internationaler Psychoanalytischer Verlag, 1920; 100 p. – pp. 30-40.
5. Allport G. Personality: A Psychological Interpretation. – New York: Holt, 1937; 265 p.
6. Krechmer E. de Georges P. The Meaning of Kretschmer. – Hurly: Burly, 2012; 168 p.
7. Piaget J., Barbel I. The Psychology of the Child. – Basic Books, 1972; 238 p.
8. Rean A.A. Aggression and the Personality’s Aggressiveness // Psychological Journal. 1996;5(7):3.
9. Vygotsky L.S. The Psychology of Human Development. - Moscow: Smysl; Eksmo, 2005; 342 p.
10. Ibn Sina. Canon of Medicine: K.I. – Tashkent: Sharq, 2020; 568 p.
11. Akobirov C. et al. Russian-Uzbek Dictionary: Tashkent: 1984. Uzbek SSR Main Editorial Board. 800 p. 1984;2:302.
12. Akobirov C. et al. Explanatory Dictionary of the Uzbek Language; edited by Magrupov Z. – Moscow: 1981, Academy of Sciences of the Uzbek SSR, 1981;II:715.
13. Miloslavskaya E. Interpretation of Results of the Aggressiveness Questionnaire. https://experimental-psychics.ru/test-aggressivity-bass-darki
14. Beron R., Richardson D. Aggression. – St. Petersburg: Peter, 2001; 352 p.


**Entered 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**UDC 616.31-053.2:616.5-002-084:615.37**

# ALLERGIK KASALLIKLARGA EGA BOLALARDA QAYTALANUVCHI GERPETIK STOMATITNI DAVOLASH VA OLDINI OLISH BO‘YICHA INNOVATSION YONDASHUVLAR

*Razikova Dilnoza Kadirovna* https://orcid.org/0000-0003-1991-7444
*E-mail:* razikova.dilnoza@bsmi.uz

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

✓ ***Rezyume***

***Maqolada allergik kasalliklarga ega bolalarda takrorlanib turuvchi gerpetik stomatitning (TGS) epidemiologik va immunologik xususiyatlari o‘rganilgan. Tadqiqot natijalari shuni ko‘rsatadiki, immunomodulyatorlardan foydalanilgan individual davolash protokollari virusning takrorlanishini 40% ga kamaytirgan. Ushbu maqola TGSni davolash va oldini olish bo‘yicha yangi yondashuvlarning samaradorligini ko‘rsatadi.***

***Kalit so‘zlar: Takrorlanib turuvchi gerpetik stomatit, allergik kasalliklar, immunomodulyatorlar, qaytalash, immunologik tahlil, hayot sifati, davolash protokollari.***

# ИННОВАЦИОННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ И ПРОФИЛАКТИКЕ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ГЕРПЕТИЧЕСКОГО СТОМАТИТА У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

*Разикова Дилноза Кадировна* https://orcid.org/0000-0003-1991-7444
*E-mail:* razikova.dilnoza@bsmi.uz

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 изучаются эпидемиологические и иммунологические особенности рецидивирующего герпетического стоматита (РГС) у детей с аллергическими заболеваниями. Результаты исследования показали, что индивидуальные протоколы лечения с применением иммуномодуляторов снизили частоту рецидивов вируса на 40%. Статья подчеркивает эффективность новых подходов в лечении и профилактике РГС.***

***Ключевые слова: Рецидивирующий герпетический стоматит, аллергические заболевания, иммуномодуляторы, рецидив, иммунологический анализ, качество жизни, протоколы лечения.***

# INNOVATIVE APPROACHES TO THE TREATMENT AND PREVENTION OF RECURRENT HERPETIC STOMATITIS IN CHILDREN WITH ALLERGIC DISEASES

*Razikova Dilnoza Kadirovna* https://orcid.org/0000-0003-1991-7444
*E-mail:* razikova.dilnoza@bsmi.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 article investigates the epidemiological and immunological features of recurrent herpetic stomatitis (RHS) in children with allergic diseases. The study results show that individualized treatment protocols with immunomodulators reduced virus recurrence by 40%. The article highlights the effectiveness of innovative approaches in the treatment and prevention of RHS.***

***Keywords: Recurrent herpetic stomatitis, allergic diseases, immunomodulators, recurrence, immunological analysis, quality of life, treatment protocols.***

## Dolzarbligi

Takrorlanib turuvchi gerpetik stomatit (TGS) allergic kasalliklarga ega bolalar orasida sog'liqni saqlash sohasidagi jiddiy muammo hisoblanadi. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (WHO) ma'lumotlariga ko'ra, herpes simplex virusi 1-turi (HSV-1) dunyo aholisining 67 foizida aniqlanadi va bolalar orasida infeksiyaning yuqori darajada tarqalganligi kuzatiladi [1]. Ko'plab tadqiqotlar, jumladan, Whitley R.J. va Roizman B. (2018) tomonidan olib borilgan izlanishlar, ushbu virusning asosan asab tizimida latent holatda qolishini va stress, immunitet yetishmovchiligi hamda tashqi muhit omillari ta'sirida qayta faollashishini tasdiqlaydi [2].

Allergik kasalliklarga ega bolalarda TGSning rivojlanishi immunitet tizimidagi buzilishlar bilan bevosita bog'liq. Buning oqibatida bolalarda kasallikning qaytalash xavfi ortadi.[3] Melnichenko E.M. va Plotnikova Y.V. (2014) o'z tadqiqotlarida shuni aniqlaganlar-ki, allergik kasalliklarga ega bo'lgan bolalar orasida immunitet tizimining yetarlicha ishlamasligi virusning uzoq muddatli saqlanishiga va takrorlanishiga olib keladi [5-7]. Shu bilan birga, IL-1 va IL-6 kabi proinflammator sitokinlarning ko'tarilishi klinik simptomlarni og'irlashtiradi [4].

**Ushbu tadqiqotning maqsadi** - allergik kasalliklarga ega TGS bilan og'rigan bolalarda kasallikni erta tashxislash mezonlarini ishlab chiqish va individual davolash protokollarini ishlab chiqish orqali ularning hayot sifatini yaxshilash hamda kasallikning takrorlanishini kamaytirishdan iborat. Bulardan tashqari, tadqiqot davomida immunologik va klinik ko'rsatkichlar o'rtasidagi bog'liqlik ham o'rganildi.

## Tadqiqot material va metodi

Tadqiqotda Buxoro viloyatining qishloq hududlarida yashovchi 1-7 yoshdagi 240 nafar bolalar ishtirok etdi. Ishtirokchilarda TGS tashxisi qo'yilgan va allergik kasalliklar qayd etilgan. Tadqiqot uchun tahlil qilingan ma'lumotlar orasida so'lak, qon zardobi va so'rovnomalar mavjud bo'lib, klinik, immunologik va statistik usullar qo'llanildi.

Asosiy baholash vositalari quyidagilardan iborat edi:

1. Tish kariesi indeksini o'lchash.
2. Og'iz gigienasi indeksini baholash.
3. Papillyar-marginal-alveolyar indeksini aniqlash.
4. Immunologik tahlil (hujayra va gumoral komponentlar).
5. S-reaktiv oqsil darajasini o'lchash.
6. Hayot sifatini baholash so'rovnomalari.

Statistik tahlillar klinik belgilarning immunologik parametrlar bilan bog'liqligini aniqlash uchun amalga oshirildi.

## Tadqiqot natija va tahlillari

Epidemiologik holat va xavf omillari: TGS bilan og'rigan bolalarning 65 foizida tish kariesi yuqori darajada aniqlangan va 75 foizida og'iz gigienasi pastligi kuzatilgan. Bolalarning 60 foizida atopik dermatit va boshqa allergik kasalliklar mavjud edi. Tadqiqot natijalariga ko'ra, allergik fon virusning qaytalanish tezligini oshiruvchi omil sifatida aniqlangan.

1. **Immunologik natijalar:** TGS bilan og'rigan bolalarda sekretor IgA darajasining sezilarli darajada pasayishi kuzatildi, bu esa og'iz bo'shlig'ining mahalliy himoya qobiliyatini zaiflashtiradi. Qon zardobida IgG darajasining pasayishi va IL-1 hamda IL-6 sitokinlarining ko'tarilishi bemorlarning klinik simptomlari bilan bevosita bog'liq ekanligi aniqlandi.
2. **Davolash natijalari:** Antiviral terapiya va immunomodulyatorlarni o'z ichiga olgan individual yondashuv natijasida takrorlanish darajasi 40 foizga kamaydi. Ushbu yondashuv standart davolash usullaridan samaraliroq bo'lgan.
3. **Hayot sifati:** Davolash natijasida bemorlarning hayot sifati oshganligi kuzatildi. So'rovnoma natijalariga ko'ra, og'iz bo'shlig'idagi sog'liq va umumiy holat yaxshilangan.

**Munozara:** Ushbu tadqiqot natijalari TGSning allergik kasalliklarga ega bolalarda qaytalanuvchanligi va uning immunologik xususiyatlarini tasdiqlaydi. Sekretor IgAning pasayishi mahalliy immunitetning zaiflashishiga olib keladi, bu esa TGSning takrorlanishiga sabab bo'ladi. Shu bilan birga, IL-1 va IL-6 kabi proinflammator sitokinlarning yuqori darajasi yallig'lanish jarayonini kuchaytiradi, bu esa simptomlarning og'irligiga ta'sir qiladi.

Immunomodulyatorlar bilan boyitilgan davolash protokollari bemorlarning umumiy klinik holatini yaxshilashda samarali ekanligini ko'rsatdi. Ushbu usul mahalliy va tizimli immunitetni tiklashga yordam beradi. Shuningdek, og'iz gigienasiga oid ko'rsatkichlarning yaxshilanishi ham bemorlarning hayot sifatini sezilarli darajada oshirishga yordam bergan. Melnichenko E.M. va Plotnikova Y.V. (2014) ta'kidlashicha, immunitetni mustahkamlash virusning qaytalanishini kamaytiruvchi asosiy omillardan biridir.

Tadqiqot davomida bolalarda TGS bilan bog'liq bo'lgan immunologik va klinik xususiyatlar batafsil o'rganildi. Bu yondashuv boshqa pediatrik kasalliklarda ham samarali qo'llanishi mumkin.

**Xulosa**

TGS bilan og'rigan allergik bolalar uchun individual davolash yondashuvlarini joriy qilish zarurati yuqori. Erta tashxislash mezonlari va moslashtirilgan terapevtik protokollar bemorlarning sog'lig'ini sezilarli darajada yaxshilaydi va hayot sifatini oshiradi. Kelajakdagi tadqiqotlar ushbu yondashuvlarning uzoq muddatli foydalari va boshqa pediatrik populyatsiyalarda qo'llanishini o'rganishi zarur.

ADABIYOTLAR RO’YXATI:


1. Камилов Х.П., Камалова М.К. Современные подходы в лечении хронического рецидивирующего герпетического стоматита у детей // Достижения науки и образования. 2018;3(25):46-48.
2. Облокулов А. Т., Саидмуродова Ж. Б. Фитотерапия при лечении острого герпетического стоматита у детей // Re-health journal. 2020;2-2(6):130-133.
3. Махсумова С. и др. Способы лечения острого герпетического стоматита у детей // Стоматология. 2016;1/1(62):75-82.
4. Тидген К. В., Уразова Р. З., Сафина Р. М. Острый герпетический стоматит у детей // Практическая медицина. 2013;4(72):28-33.
5. Казанцева И. А. Острый и рецидивирующий герпетический стоматит у детей // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2007;2(22):10-16.
6. Махсумова С. С. и др. Иммунологического статуса полости рта у детей больных острым герпетическим стоматитом // Journal of new century innovations. 2022;16(4):53-56.
7. Ешиев А. М., Азимбаев Н. М. Причины развития и лечение острого герпетического стоматита у детей дошкольного возраста // Молодой ученый. 2015;4:92-94.
8. Яновский Л. М., Ковтонюк П. А. Острый герпетический стоматит у детей: алгоритм лечебных мероприятий // Байкальский медицинский журнал. 2015;132(1):126-128.


**Qabul qilingan sana 20.01.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**UDK 611.341: 612.438: 615.2/3 -06**

# ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РАЗВИТИЯ ЖЕЛУДКА ЧЕЛОВЕКА И МЛЕКОПИТАЮЩИХ

*Хаитова Дилдора Шарипбоевна https://orcid.org/0009-0009-5834-5849*
*E-mail: dildora_xaitova@bsmi.uz*

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***

***Среди экспериментальных животных сведения об особенностях анатомического строения желудочно-кишечного тракта белых беспородных крыс представлены в научных трудах многих авторов, занимающихся экспериментальным моделированием различных патологических состояний пищеварительной системы. Обоснованность использования лабораторных животных для этих целей, по мнению авторов, объясняется тем, что пищеварительные системы человека и белых крыс имеют больше сходств, чем различий. В статье описаны морфологические особенности развития желудка у человека и млекопитающих.***

***Ключевые слова: белые крысы, млекопитающие, желудок, морфология.***

# DESCRIPTION OF MORPHOLOGICAL INDICATORS OF THE DEVELOPMENT OF THE STOMACH OF HUMANS AND MAMMALS

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

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***

***Among experimental animals, data on the features of the anatomical structure of the gastrointestinal tract of white-bred rats are presented in the scientific works of many authors engaged in experimental modeling of various pathological conditions of the digestive system. The justification for using laboratory animals for these purposes is explained by the fact that, according to these authors, the digestive systems of humans and white-bred rats have more similarities than differences. This article describes the morphological indicators of the development of the stomach of humans and mammals.***

***Keywords: white-bred rats, mammals, stomach, morphology.***

# ODAM VA SUT EMIZUVChILAR ME’DASI RIVOJLANIShINING MORFOLOGIK KO‘RSATKIChLARI TAVSIFI

*Xaitova Dildora Sharipboevna https://orcid.org/0009-0009-5834-5849*

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

✓ ***Rezyume***

***Tajriba hayvonlari orasida oq zotsiz kalamushlar me’da-ichak yo‘li anatomik tuzilishining xususiyatlari haqidagi ma’lumotlarni ovqat hazm qilish tizimining turli patologik holatlarida tajribaviy modellashtirilishi bilan mashg‘ul bo‘lgan ko‘plab mualliflar ilmiy ishlarida keltirilgan. Mazkur maqsadlarda laboratoriya hayvonlarini ishlatishning asoslanganligi mazkur mualliflar fikriga ko‘ra odam va oq zotsiz kalamushlarning ovqat hazm qilish tizimi farqlardan ham ko‘ra ko‘proq o‘xshash xususiyatlarga egaligi bilan izohlanadi. Ushbu maqolada odam va sut emizuvchilar me’dasi rivojlanishining morfologik ko‘rsatkichlari tavsifi keltirilgan.***

***Kalit so‘zlar: oq zotsiz kalamushlar, sut emizuvchilar, me’da, morfologiya.***

**Актуальность**

Среди экспериментальных животных данные об особенностях анатомического строения желудочно-кишечного тракта белых беспородных крыс представлены в научных трудах многих авторов, занимающихся экспериментальным моделированием различных патологических состояний пищеварительной системы. Обоснованность использования лабораторных животных для этих целей, по мнению этих авторов, объясняется тем, что пищеварительные системы человека и белых крыс имеют больше сходств, чем различий [Островская Р.У., 2017].

Поверхность желудка белых крыс, как и у человека, общая для трех его отделов (передней кишки, собственно желудка и пилорической части), различающихся только строением их стенок; это особенно заметно по рельефу и гистологической структуре слизистой оболочки. Если в литературе имеются несомненные сведения о большом количестве желез, характерных для органа, а именно в слизистой оболочке желудка, то почему эта часть называется железистой? Гистологическая характеристика такой прегастральной области до конца не изучена, и в настоящее время не позволяет говорить о ее истинном функциональном назначении. В любом случае возможность бактериального пищеварения в нем вряд ли можно считать положительной [Худойбердиев Д.К., 2021].

Исследования зарубежных авторов были сосредоточены на том, что основное место на брюшной поверхности крыс занимают наиболее увеличенные органы желудочно-кишечного тракта, которые расположены близко друг к другу, — желудок и слепая кишка, последняя из которых вдвое шире органа. Оба эти парных органа соединены тонким кишечником, который у самцов белых крыс достигает длины до 1 метра и всего в 4–5 раз короче, чем у человека.

Согласно полученным данным, отличить подвздошную кишку от желудка можно только вне кишечной части и без кишечной части. Начальный отдел тонкого кишечника, как и у человека, называется двенадцатиперстной кишкой [Гусейнов Т.С., 2017].

Известно, что слизистая оболочка этого отдела кишечника у человека часто образует складки, называемые клапанами Керкинга [Давиденко В.Н., 2018], что свидетельствует о том, что эти структуры не только расширяют площадь поверхности химуса, поступающего из желудка, но и задерживают его на время, необходимое для полноценного воздействия на него панкреатического сока и ферментов. Основу этих складок составляет фиброзная ткань, покрытая выступами, называемыми ворсинками. У самцов белых крыс, напротив, увеличение контактной поверхности слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки под действием питательных веществ происходит только за счет неправильной формы пучковых выпячиваний, расположенных поперечными рядами [Рахматова М.Х., 2019].

Многие исследователи отмечают, что, хотя принципиальное сходство в строении желудка млекопитающих при рассмотрении под микроскопом очевидно, основные морфометрические параметры в мышечном слое также различаются. Набор этих параметров уникален, филогенетически объясняется пищевой специализацией вида и часто отражает его систематический статус [Адильбекова Д.С., 2020].

Формирование мышечных слоев желудка человека практически полностью завершается в раннем детстве [в возрасте от 1 до 3 лет]. Мышцы желудка формируются с учетом новых функциональных потребностей, которые возникают при переходе ребенка от жидкой к твердой пище. В этот период наблюдается значительное утолщение циркулярного, продольного и косого слоев, что в целом объясняется перестройкой пищеварительного тракта, происходящей на этой стадии. По мере того как циркулярный слой мышцы растет быстрее, увеличивается сила продольного слоя мышечных волокон. В этот период [первые три года жизни] мышечный слой ретикулоэластического скелета стенки органа претерпевает общую и последующую дифференцировку каждого слоя в отдельности [Вялов С.С., 2018].

Второй период детства [3–12 лет] характеризуется увеличением скорости роста мышечного слоя желудка и его толщины, что сопровождается тонкими изменениями их внутренней структуры. В целом формирование ретикулоэластического скелета завершено как для всего слоя, так и для отдельных слоев. В возрасте от 12 до 20 лет отмечается ускоренный рост всех морфологических структур желудка, превращающий мышечный слой в прочную взаимосвязанную пластинку. Следует отметить, что относительная морфологическая стабильность в формировании структурных компонентов мышечного слоя желудка человека наступает в возрасте 21–35 лет [Бувавеков М.М., 2019].

Выделяют три субпопуляции клеток [мелкие, средние и крупные], отражающие объективную гетероморфность гладких миоцитов внутренних органов. Выявление трех типов гладкомышечных

клеток, различающихся по своим структурным и метаболическим параметрам, позволяет рассматривать данные субпопуляции миоцитов как части единой миобластической дифференцировки. Они состоят из мелких миоцитов, содержащих пролиферирующие [камбиальные] и дифференцирующиеся элементы, и средних миоцитов, представляющих собой группу клеток, составляющих большую стабильную и активную функциональную часть популяции. Наиболее зрелые [дифференцированные] крупные миоциты представляют собой последнюю стадию миобластической дифференцировки. Характер функциональной нагрузки на гладкомышечную ткань определяет как модуляцию фенотипа миоцитов, так и структуру их популяции, требуя высокой пластичности всей гладкомышечной ткани [Грин В.Г., 2019].

Пищеварительная система является одной из первых у новорожденного, которая вступает в непосредственный контакт с внешней средой и подвергается различным антигенным воздействиям. В этой связи большое значение приобретает способность иммунной ткани пищеварительного тракта выполнять свои специфические функции в новых условиях. При рождении стенка желудка содержит лимфоидные структуры. Наиболее развитая форма органов иммунной системы, в том числе лимфатических узлов мышечной оболочки, наблюдается у детей и подростков. В дальнейшем происходит постепенная инволюция органов иммуногенеза, которая становится заметной уже в подростковом возрасте [Петренко В.М., 2012].

Примечательно, что между нервными структурами мышечного слоя и железистого аппарата, иннервирующими капиллярную сеть желудка, существует тесное функциональное и морфологическое взаимодействие. Проблема структурно-функциональной организации экстра- и интрамуральных нервных пучков желудка млекопитающих продолжает активно разрабатываться, прежде всего, в связи с важной ролью экстра- и интрамуральной иннервации в единых регуляторных механизмах деятельности желудка и пищеварительного тракта [Гусейнов Т.С., 2013].

Постнатальное развитие определяет формирование анатомо-топографических связей внутренних органов и межорганных взаимодействий человека и животных. Определено влияние данного органа на развитие соседних органов и их ответные эффекты, зависящие от их размеров. При перегрузках функциональная активность органов определяет адекватный морфогенез путем изменения абсолютного и относительного роста [Даминов Т.О. и др., 2012, Ильясов А.С., Турсунова Ш.М., 2021].

Известно, что желудок грызунов имеет два совершенно разных, четко выраженных отдела. Передняя часть желудка выстлана многослойным эпителием, там, где выходит пищевод, и происходит бактериальное пищеварение. Железистая часть желудка покрыта секреторным эпителием, обеспечивающим синтез кислоты и проферментов [Макарова М.Н. и др., 2016].

К концу первого месяца жизни у крыс, когда процессы дифференцировки клеточных элементов происходят в иных условиях [гормональный баланс, изменение питания] и требуется более высокий уровень регуляции перистальтики желудка, происходит ускорение темпов развития афферентных структур межмышечных пучков. Это приводит к снижению плотности адренергических нервных волокон и снижению содержания в них катехоламинов [Худойбердиев Д.К., Тешаева Д.Ш., 2020].

При рождении у крыс слизистая оболочка желудка незрелая. При переходе на смешанное питание усиливаются признаки дифференцировки главных клеток и пролиферация главных и париетальных клеток в базальных железах [Бувавеков М.М., 2019].

Морфологические изменения мышечного слоя стенки желудка происходят на протяжении всего периода постнатального онтогенеза. Возрастные изменения сосудистого аппарата стенки желудка отражаются не только в формировании отдельных кровеносных сосудов, но и в увеличении числа анастомозов между ними, а также в изменении соотношения приносящей и выносящей частей. Возрастные изменения морфологии артерий стенки желудка рассматриваются как важная функциональная адаптация, обеспечивающая достаточное ее кровоснабжение для обеспечения необходимого уровня интенсивности обменных процессов в различные фазы пищеварения. У людей пожилого и старческого возраста происходит неравномерное наполнение артериальной и венозной сетей мышечного аппарата желудка, что приводит к нарушению обмена веществ и атрофическим процессам [Гусейнов Т.С., 2020].

## Заключение

На основании сведений из различных литературных источников можно составить представление об особенностях строения структур желудка белых крыс и человека. Однако они не отражали сведений о процессе формирования морфологических структур изучаемого органа в определенные периоды раннего постнатального онтогенеза. Отсутствуют научные данные о строении и формировании подслизистого слоя стенки желудка, а также о взаимодействии дегенерировавшей соединительной ткани с анатомическими структурами, расположенными в этом слое стенки желудка. Хотя строение мышечного слоя стенки желудка человека и животных изучалось многими исследователями, отсутствие сведений об

особенностях строения этого слоя в различных участках стенки желудка белых крыс является достаточным основанием для необходимости проведения научных исследований в этой области.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Адилбекова Д.С., Чориева З.Ю., Исматуллаева Г.Х., Хаитмурадова Г.П. Гистоморфологические изменения в желудочно-кишечном тракте потомства, рожденные от матерей с хроническим токсическим гепатитом // «Евразийский вестник педиатрии». – 2020;1(4):211-221.
2. Бувавеков М.М, Юлдашев А.Ю. Рахманов Р.Р, Камолдинова Р.А, Умарова З.М, Умарова Н.А, Олов И.А, Касиева Г.К. Морфологическое особенности формирования слизистой оболочки фундального отдела желудка крыс в постнатальном онтогенезе. // Медицина кыргызистан 2019;1:31-36.
3. Вялов С.С. Нарушение проницаемости слизистой оболочки как фактор патогенеза функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта: обоснование и возможности коррекции // Consilium Medicum. 2018;12:99-103.
4. Гусейнов Т.С., Гусейнова С.Т., Гасанова М.А., Кудаева П.Д. Морфология кишечно-ассоциированной лимфоидной ткани при бальнеопроцедурах // Известия вузов. Поволжский регион. Медицинские науки. 2017;3(43):13-22.
5. Гусейнов Т.С., Гусейнова С.Т., Халилов М.А. Некоторые особенности макроимикроскопической анатомии структур стенки желудка крыс при воздействии сероводородных ванн // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2020;5:125-129.
6. Гринь В.Г. Макро - микроскопические особенности рельефа слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта белых крыс // Мир медицины и биологии. 2019;4(70):188-193.
7. Давиденко В.Н., Королев Ю.М., Созыкин А.А. Особенности репаративной регенерации мышечной ткани желудка и матки. // Морфология. 2018;153(3):90-95.
8. Нугманова У.Т. Структурные изменение пищеварительно всасывательной системы при процессе интеграции и иммунной функций тонкой кишки // Научный фонд "Биолог". 2014;3:31-33.
9. Орипов А.С. Морфология иммунных структур тощей кишки лабораторных животных с различным характером питания // Медицинские новости. 2017;4:76-78.
10. Островская Р.У., Антипова Т.А., Николаев С.В., Круглов С.В. Дефицит нейротрофинов при экспериментальном диабете - коррекция пролинсодержащим дипептидом // Российский физиологический журнал им И.М. Сеченова. 2017;11:1292-1300.
11. Петренко В.М. Форма и топография желудка у белой крысы / В. М. Петренко // Успехи современного естествознания. 2012;4:227-229.
12. Рахматова М.Х., Эрматов Н.Ж. Пролиферационно-миграционные параметры развития эпителия слизистой оболочки тонкой кишки у безмикробных крыс // Материалы V Международной научно-практической конференции «Современная наука: Актуальные вопросы достижения и инновации», Пенза. 2019; 258-260 стр.
13. Сагатов Т. А, Тавашаров Б. Н, Каттоходжаева Д.У. Морфологическая характеристика слизистой оболочки желудка крыс при хронической интоксикации пестицидом “Неорон” // Проблемы науки 2018;3(27):69-72.
14. Смирнова Л.Е., Шехаб Л.Х., Курочкин Н.Н. Морфологические изменения в слизистой оболочке желудка у больных язвенной болезнью с артериальной гипертензией. // Морфология. 2018;153(3):256-258.
15. Тешаев Ш.Ж., Худойбердиев Д.К., Тешаева Д.Ш. Воздействие экзогенных и эндогенных факторов на стенку желудка // Проблемы биологии и медицины. 2018;4(104):212-214.
16. Худойбердиев Д.К., Наврузов Р.Р., Тешаева Д.Ш. Оқ каламуш Меъдаси морфометрик параметрларининг илк постнатал даврдаги ўзига хос хусусиятлари // Биология ва тиббиёт муаммолари. – Самарқанд, 2020;5(122):231-234.
17. Худойбердиев Д.К. Морфологические и морфометрические изменения стенки желудка одномесячных крыс // I International Scientific and Theoretical conference. Lithuania. 2021 march;3(12):57-61.
18. Худойбердиев Д.К., Тешаева Д.Ш. Бир ойлик оқ каламуш меъдаси топографияси, меъда деворининг макро- ва микроскопик тузилиши // Биология ва тиббиёт муаммолари 2020;3(119):165-168.
19. Teshaev Sh.J., Xudoyberdiyev D.K., Davlatov S.S. The impact of exogenous and endogenous factors on the stomach wall, macro-, microscopic anatomy of newborn white rats // International Journal of Pharmaceutical Research. 2021;13:679-682.
20. Wallace J.L. Prostaglandins, NSAIDs and gastric mucosal protection: why doesn't the stomach digestitselt // Physiol Rev 2008; 1547-65 pp.


**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**UDC 616-089**

## DIFFUZ TOKSIK BO‘QOQ VA QANDLI DIABET FONIDA YIRINGLI XIRURGIYA KASALLIKLARINI DAVOLASHNING ZAMONAVIY YONDASHUVI

*Sharopova Malohat Sayfulloevna https://orcid.org/0009-0005-2450-120X*
*E-mail: sharopova.malohat@bsmi.uz*

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

✓ ***Resume***

***Ushbu maqolada diffuz toksik bo‘qoq va qandli diabet bilan kasallangan bemorlarda yiringli jarrohlik kasalliklarining klinik kechishi va ularni davolash usullari tahlil qilingan. Tadqiqot natijalariga ko‘ra, an’anaviy xirurgik yondashuvlar metabolik buzilishlarni hisobga olmaganda, yaralarning bitishi kechikishi mumkinligi aniqlangan. Kompleks terapiya, jumladan, gormonal va metabolik muvozanatni tiklashga qaratilgan usullar jarohatlarning tezroq bitishini ta’minlagan. Ushbu natijalar diffuz toksik bo‘qoq va qandli diabet fonida yiringli jarrohlik kasalliklarini davolashda yangi yondashuvlarni joriy etish zaruratini ko‘rsatadi.***

***Kalit so‘zlar: diffuz toksik bo‘qoq, qandli diabet, yiringli jarrohlik kasalliklari, metabolik buzilishlar, kompleks terapiya, mikrosirkulyatsiya, immunitet, epitelizatsiya.***

## MODERN APPROACH TO THE TREATMENT OF PURULENT SURGICAL DISEASES AGAINST THE BACKGROUND OF DIFFUSE TOXIC ULCERS AND DIABETES MELLITUS

*Sharopova Malohat Sayfulloevna https://orcid.org/0009-0005-2450-120X*
*E-mail: sharopova.malohat@bsmi.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***

***This article analyzes the clinical course of purulent surgical diseases in patients with diffuse toxic goiter and diabetes mellitus, as well as treatment methods. According to the study results, traditional surgical approaches that do not consider metabolic disorders may lead to delayed wound healing. Comprehensive therapy, including the restoration of hormonal and metabolic balance, ensured faster wound healing. These findings highlight the need to implement new approaches for treating purulent surgical diseases in the presence of diffuse toxic goiter and diabetes mellitus.***

***Keywords: diffuse toxic goiter, diabetes mellitus, purulent surgical diseases, metabolic disorders, comprehensive therapy, microcirculation, immunity, epithelialization.***

## СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ГНОЙНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ФОНЕ ДИФФУЗНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА И САХАРНОГО ДИАБЕТА

*Шаропова Малохат Сайфуллоевна https://orcid.org/0009-0005-2450-120X*
*E-mail: sharopova.malohat@bsmi.uz*

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 проанализированы клиническое течение гнойных хирургических заболеваний у пациентов с диффузным токсическим зобом и сахарным диабетом, а также методы их лечения. Согласно результатам исследования, традиционные хирургические подходы, не учитывающие метаболические нарушения, могут приводить к замедлению заживления ран. Комплексная терапия, включающая восстановление гормонального и метаболического баланса, обеспечила более быстрое заживление ран. Полученные результаты демонстрируют необходимость внедрения новых подходов к лечению гнойных хирургических заболеваний на фоне диффузного токсического зоба и сахарного диабета.***

***Ключевые слова: диффузный токсический зоб, сахарный диабет, гнойные хирургические заболевания, метаболические нарушения, комплексная терапия, микроциркуляция, иммунитет, эпителизация.***

## Dolzarbligi

Qalqonsimon bez jarrohligi bo‘yicha jahon tajribasida asoratlarning uchrash chastotasi yuqori emasligi qayd etilgan. Ammo jarrohlik amaliyotlarida qo‘llaniladigan turli yondashuvlar va texnikalar, shuningdek, muassasalarning diagnostika va baholash usullari tufayli asoratlarning chastotasi bo‘yicha sezilarli farqlar kuzatilmoqda [1]. Shunga qaramay, keng miqyosli jarrohlik aralashuvlari muayyan xavflarni keltirib chiqarishiga qaramay, qalqonsimon bez kasalliklarini yaxshiroq boshqarish imkonini beradi. Bugungi kunda endokrin kasalliklar orasida qalqonsimon bez kasalliklari yetakchi o‘rinni egallaydi [2].

Bir qancha olimlarning tadqiqot natijalari shuni ko’rsatdiki, qandli diabet va I va II turdagi bemorlarda pastki muchalarda diabetik tomir angiopatiyasi, retinopatiya, nefropatiya va diabetik tovon shaklida asoratlar mavjud. Serebrovaskulyar kasalliklar (disirkulyatsion ensefalopatiya, o’tkir miya qon aylanishining buzilishi) va yurak-qon tomir tizimining shikastlanishi-gipertoniya, koronar arteriya kasalligi kabi asoratlar II turdagi diabet bilan og’rigan bemorlarda ko’proq uchraydi [3-5]. Bir qator olimlar dispanserlarda (qandli diabet) QD bilan og’rigan bemorlar ro’yxatdan o’tmaganligi sababli QD patologiyasi bilan og’rigan bemorlarning soni 2-3 baravar kam baholanganligini taxmin qilishmoqda. Ushbu hodisa I tip qandli diabet irsiy kelib chiqishi tufayli standart kasbiy tekshiruvlar jarayonida neonatal davrda I turdagi QD diagnostikasi bilan bog’liq bo’lsa, II turdagi QD 30-60 yosh davrida kuzatiladi, bu esa ushbu patologiyaga nisbatan hushyorlikni oshirishga va ushbu kasallikni asoratlari sonining ko’payishiga olib keladi [6].

Qandli diabet - bu oilalar uchun ham, milliy sog’liqni saqlash tizimi va mamlakat iqtisodiyoti uchun ham katta moliyaviy xarajatlarga olib keladigan glabal muammo bo’lib qolmoqda. Rossiyada QD sababli qayd etilgan o’lim holatlari soni 66 ming. kishini tashkil etadi [7].

Butun jahon QD oldini olish va davolash yo’lida uchun katta mablag’lar ajratilishiga qaramay, bugungi kunda kasallikning o’zi va ayniqsa uning asoratlari (nefropatiya, retinopatiya, DTS, koronar, miya va boshqa asosiy tomirlarning shikastlanishi) tarqalishini to’xtata olmayapti [8]. Birlashgan Millatlar tashkilotining rezolyutsiyasida dunyoning barcha mamlakatlariga, "Qandli diabetni oldini olish, davolash bo’yicha milliy dasturlarni yaratish to’g’risida" murojaatida diabet va uning asoratlarining oldini olish va davolash usullari to’g’risida jamoatchilik xabardorligini oshirish, ushbu jarayonga ta’lim dasturlari va ommaviy axborot vositalarini jalb qilish togrisidagi bayonotlar bilan chiqishi ushbu muammoning o’ta dolzarbligini ko’rsatadi [9].

Diffuz toksik bo’qoq (DTB) va qandli diabet (QD) dunyo miqyosida keng tarqalgan bo‘lib, bularning birgalikda kechishi bilan bog‘liq murakkab holatlar, jumladan, yiringli xirurgik kasalliklar ham ortib bormoqda. DTB va QD birgalikda uchrashi, ayniqsa, yiringli infeksiyalar bilan murakkab klinik vaziyatlarni keltirib chiqaradi. Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti ma’lumotlariga ko‘ra, DTB va QD dunyo bo‘ylab keng tarqalgan muammolardan biri bo‘lib, ularning birgalikda uchrashi o‘lim va nogironlik ko‘rsatkichlarini oshirmoqda. Ushbu kasalliklarning keng tarqalishi zamonaviy tibbiyot uchun dolzarb masala bo‘lib, ularning birgalikdagi ta’siri bemorlar hayot sifatini sezilarli darajada pasaytiradi.

Diffuz toksik bo‘qoq va qandli diabet zamonaviy tibbiyotda dolzarb muammolardan biri bo‘lib, ularning birgalikda uchrashi yiringli jarrohlik kasalliklarini murakkablashtiradi. DTB qalqonsimon bezning giperfunksiyasi bilan bog‘liq bo‘lib, organizmda metabolik jarayonlarning tezlashishiga olib

keladi. Qandli diabet esa insulin yetishmovchiligi yoki insulin rezistentligi natijasida metabolik buzilishlarga sabab bo‘lib, organizmning himoya tizimlarini zaiflashtiradi [10].

Bu kasalliklar bilan og‘rigan bemorlarda yiringli infeksiyalar ko‘proq uchraydi, chunki mikrosirkulyatsiya buzilishi tufayli yaralar sekin bitadi. Shuningdek, immunitetning pasayishi infeksiya jarayonlarining og‘ir kechishiga sabab bo‘ladi. Ushbu maqolada DTB va QD fonida yiringli xirurgik kasalliklarni davolashning samarali yondashuvlari tahlil qilinadi.

**Tadqiqot maqsadi:** Ushbu tadqiqotning maqsadi diffuz toksik bo‘qoq (DTB) va qandli diabet (QD) fonida yiringli xirurgik kasalliklarning klinik kechishini tahlil qilish va ushbu bemorlarni davolashda metabolik muvozanatni tiklashga qaratilgan kompleks terapiyaning samaradorligini baholashdan iborat. Shuningdek, an’anaviy jarrohlik usullari bilan zamonaviy metabolik terapiyaning kombinatsiyasini o‘rganish va ularning bemorlarning tiklanish jarayoniga ta’sirini aniqlash ham ushbu ishning asosiy maqsadlaridan biridir.

## Tadqiqot materiali va metodlari

Ushbu tadqiqot Buxoro davlat tibbiyot institutining umumiy xirurgiya bo‘limida o‘tkazildi. Tadqiqotga jami 120 nafar bemor jalb qilindi va ular quyidagi uch guruhga ajratildi:

1. I-guruh: Endokrin kasalliklarsiz yumshoq to‘qimalarning yiringli xirurgik kasalliklari bilan og‘rigan bemorlar (40 nafar). Ular an’anaviy jarrohlik usullari asosida davolandi.
2. II-guruh: DTB va QD fonida yiringli xirurgik kasalliklarga chalingan bemorlar (40 nafar). Ular standart xirurgik yondashuv asosida davolandi.
3. III-guruh: DTB va QD fonida yiringli jarrohlik kasalliklari bilan og‘rigan bemorlar (40 nafar). Ular metabolik ko‘rsatkichlarni tiklashga qaratilgan kompleks terapiya bilan davolandi.

Tadqiqot doirasida quyidagi tahlillar amalga oshirildi:

- Sitologik tekshiruvlar - jarohatlarning hujayraviy tarkibini baholash.
- Mikrobiologik tekshiruvlar - infektsiya manbasini aniqlash va patogen mikroorganizmlarga qarshi kurashish.
- Biokimyoviy tahlillar - qonda glyukoza darajasi, gormonlar va metabolik ko‘rsatkichlarni baholash.
- Klinik kuzatuv - jarohatlarning tozalanishi va bitish jarayonini baholash.

## Tadqiqot natija va tahlillari

I-guruh bemorlarida yaralar davolashning 4-kunida infektsiyadan tozalandi, 5-6-kunida granulyatsiya jarayoni boshlanib, epitelizatsiya 7-8-kunida qayd etildi.

- II-guruh bemorlarida jarohatlar metabolik buzilishlar tufayli 3-4 kunga kechikib bitdi. Mikrosirkulyatsiya va immunitetning zaiflashishi infektsiya jarayonlarini og‘irlashtirdi.
- III-guruh bemorlari uchun metabolik korreksiya asosidagi kompleks terapiya qo‘llanganda, laborator ko‘rsatkichlar 2-3 kun tezroq normallashdi va jarohatlar tezroq bitdi.
- Statsionarda davolanish muddati I-guruhda 6,5±0,6 kun, II-guruhda 9,5±0,8 kun, III-guruhda esa 7,5±0,5 kunni tashkil etdi.
- III-guruh bemorlarida yaralarning epitelizatsiya jarayoni tezlashib, infektsiyalarning qaytalanish xavfi kamaydi.

Ushbu natijalar shuni ko‘rsatadiki, metabolik muvozanatni tiklashga qaratilgan yondashuv yiringli jarrohlik kasalliklarining tiklanish jarayonini tezlashtiradi va davolash samaradorligini oshiradi.

**Munozara:** Tadqiqot natijalari DTB va QD fonida yiringli jarrohlik kasalliklarini davolashda an’anaviy jarrohlik usullari yetarli emasligini ko‘rsatdi. Ushbu kasalliklar tufayli organizmdagi metabolik buzilishlar immunitetni pasaytirib, infektsiya jarayonlarini og‘irlashtiradi.

Metabolik muvozanatni tiklashga yo‘naltirilgan kompleks terapiya yiringli jarrohlik kasalliklarini samarali boshqarishda muhim rol o‘ynaydi. Ushbu yondashuv organizmning himoya tizimlarini mustahkamlash, mikrosirkulyatsiyani yaxshilash va jarohatlarning tezroq bitishini ta’minlaydi.

Tadqiqot natijalari shuni ko‘rsatadiki:

- Gormonal va metabolik muvozanatni tiklash DTB va QD fonida infektsiya jarayonlarini kamaytiradi.
- Mikrosirkulyatsiyani yaxshilash orqali jarohatlarning bitish jarayoni tezlashadi.

- An’anaviy jarrohlik usullari va zamonaviy metabolik terapiya kombinatsiyasi eng samarali natijalarni beradi.

Shuningdek, maxsus parhez terapiyasi, gormonal muvozanatni saqlash va fizioterapiya usullarining kombinatsiyasi davolash natijalarini yaxshiladi. Kelgusida yiringli jarrohlik kasalliklari uchun individual yondashuvni qo‘llash bemorlarning tiklanish jarayonini yanada yaxshilashi mumkin.

**Xulosa**

Diffuz toksik bo‘qoq va qandli diabet fonida yiringli jarrohlik kasalliklarini davolashda an’anaviy jarrohlik usullaridan tashqari metabolik muvozanatni tiklashga qaratilgan kompleks yondashuv samarali hisoblanadi. Ushbu strategiya orqali jarohatlarning bitishini tezlashtirish, bemorlarning sog‘ayish jarayonini yaxshilash va davolanish muddatini qisqartirish mumkin.

Kelgusida ushbu usullarni klinik amaliyotga keng tatbiq etish orqali yiringli jarrohlik kasalliklarini boshqarish bo‘yicha yangi innovatsion usullar ishlab chiqilishi mumkin.

ADABIYOTLAR RO’YXATI:


1. Эндокринология. Национальное руководство. Краткое издание / Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2013; 752 с.
2. Якубовский С.В. Использование сукцинат содержащих препаратов в комплексном лечении пациентов с диффузным токсическим зобом / С.В. Якубовский, Г.Г. Кондратенко, И.И. Попова // УО Белорус. гос. мед. ун-та. Клиническая медицина. 2014;8:50-53.
3. Abe S., Namba N., Abe M., Fujiwara M., Aikawa T., Kogo M. & Ozono K. Monocarboxylate Transporter 10 Functions as a Thyroid Hormone Transporter in Chondrocytes // Endocrinology. 2012;153:40-49.
4. Ale A.O., Ogbera A.O., Ebili H.O., Adeyemo O.L., Afe T.O. Prevalence, Predictive Factors, and Characteristics of Osteoporosis in Hyperthyroid Patients // Int JEndocrinol. 2018;(3):1-7.
5. Alharbi F., Ahmed M.R. Experience of Thyroid Surgery at Tertiary Referral Centers in Jazan Hospitals, Saudi Arabia // Interv. Med. Appl. Sci. 2018 Dec;10(4): P. 198-201.
6. Bassett J.D., Williams G.R. Role of Thyroid Hormones in Skeletal Development and Bone Maintenance // Endocrine Reviews. 2016; 37(2):135-87.
7. Granja C., Povoa P., Lobo C. et al. The Predisposition, infection, Response and Organ Failure (PIRO) Sepsis Classification System: Results of Hospital Mortality Using a Novel Concept and Methodological Approach // PLoS One, 2013; 8 (1):e53885.
8. Greenblatt M.B., Tsai J.N., Wein M.N. Bone Turnover Markers in the Diagnosis Andmonitoring of Metabolic Bone Disease // Clin Chem. 2017; 63(2):464-74.
9. Johnson M.J., Shumway N., Bivins M., Bessesen M.T. Outcomes of Limb-Sparing Surgery for Osteomyelitis in the Diabetic Foot: Importance of the Histopathologic Margin // Open Forum Infect Dis. 2019, Sep 10;6(10):ofz382
10. Ju H., Kim T., Chung C.M., Park J., Nikawa T., Park K., et al. Metabolic Suppression by 3-Iodothyronamine Induced Muscle cell Atro phy Via Activation of Foxo-proteasome Signaling and Downregulation of Akt1-S6K Signaling // Biol. pharm. Bull., 2017; 576:576-82. doi: 10.1248/bpb. b16-00653


**Qabul qilingan sana 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**УДК 612.017:618.173**

# ОПИСАНИЕ ИММУННОГО СТАТУСА ЖЕНЩИН В ПРЕМЕНОПАУЗЕ, МЕНОПАУЗЕ И ПОСТМЕНОПАУЗЕ, НОВЫЙ ПОДХОД К ЕГО БИО И ИММУНОКОРРЕКЦИИ *(Обзор литературы)*

*Ф.А.Мустафаева*[1] *https://orcid.org/0009-0009-6211-4330*
*E-mail: mustafayeva.feruza@bsmi.uz*
*У.П.Набиева*[2] *https://orcid.org/0009-0002-7208-9932*

[1]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
[2]Институт иммунологии и геномики человека АН РУз
Узбекистан, 100060, Ташкент, Мирабадский район, ул. Яхъё Гулямова, 74
E-mail: info@xmed.uz

✓ ***Резюме***

***В статье рассмотрены изменения в иммунной системе женщин в период менопаузы. Установлено, что в пременопаузе и менопаузе происходит снижение показателей гуморального и клеточного иммунитета, а также нарушения баланса провоспалительных и противовоспалительных цитокинов. Большинство исследователей сходятся во мнении о необходимости проведения иммунокорригирующей терапии до наступления менопаузы. Изменения уровня цитокинов играют важную роль в патогенезе климактерического синдрома и развитии остеопороза. Полученные данные могут быть использованы для разработки персонализированных лечебно-профилактических мероприятий.***

***Ключевые слова: пременопауза, менопауза, иммунный статус, иммунокоррекция, цитокины.***

# ПРЕМЕНОПОЗ, МЕНОПАУЗА ВА ПОСТМЕНОПАУЗАДАГИ АЁЛЛАРНИНГ ИММУН ҲОЛАТИНИНГ ТАВСИФИ, УНИНГ БИО ВА ИММУНОКОРРЕКСИЯСИГА ЯНГИ ЁНДАШУВ *(Адабиётлар шарҳи)*

*Ф.А.Мустафаева*[1] *https://orcid.org/0009-0009-6211-4330*
*E-mail: mustafayeva.feruza@bsmi.uz*
*У.П.Набиева*[2] *https://orcid.org/0009-0002-7208-9932*

[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 Республикаси Фанлар академияси Иммунология ва инсон геномикаси институти Ўзбекистон, 100060, Тошкент ш., Миробод тумани, кўча. Яҳё Ғуломова, 74 уй.
E-mail: info@xmed.uz

✓ ***Резюме***

***Ушбу мақола менопауза давридаги аёлларнинг иммун тизимидаги ўзгаришларни ўрганишга бағишланган. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатадики, пременопауза ва менопауза даврларида иммунитетнинг заифлашиши кузатилади, бунда гуморал ва ҳужайравий иммунитет кўрсаткичлари пасаяди. Шунингдек, аёлларда яллиғланиш ва яллиғланишга қарши ситокинлар мувозанатининг бузилиши аниқланган. Кўпгина тадқиқотчилар менопауза бошланишидан олдин иммунокоррекцион терапия қўллаш зарурлигини таъкидлайдилар. Цитокин даражасининг ўзгариши менопауза синдромининг шаклланишида ва остеопороз ривожланишида муҳим рол ўйнайди. Ушбу маълумотлар шахсийлаштирилган терапевтик ва профилактик чора-тадбирларни ишлаб чиқишда фойдаланиш учун муҳим аҳамиятга эга.***

***Калит сўзлар: менопаузагача, менопауза, иммун ҳолат, иммунокоррекция, цитокинлар.***

# DESCRIPTION OF THE IMMUNE STATUS OF WOMEN IN PREMENOPAUSE, MENOPAUSE AND POSTMENOPAUSE, A NEW APPROACH TO ITS BIO AND IMMUNOCORRECTION *(Literature review)*

*F.A.Mustafaeva*[1] *https://orcid.org/0009-0009-6211-4330*
*E-mail: mustafayeva.feruza@bsmi.uz*
*U.P.Nabieva*[2] *https://orcid.org/0009-0002-7208-9932*

[1] 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
[2]Institute of Immunology and Human Genomics of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan Uzbekistan, 100060, Tashkent, Mirabad district, st. Yahyo Gulyamova, 74
Email: info@xmed.uz

✓ ***Resume***

***This article examines changes in the immune system of women during menopause. The study shows that during premenopause and menopause, there is a decline in humoral and cellular immunity, along with an imbalance in pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines. Most researchers agree on the necessity of implementing immunocorrection therapy before menopause. Cytokine level changes play a crucial role in the development of climacteric syndrome and osteoporosis. These findings are essential for developing personalized therapeutic and preventive strategies.***

***Keywords: premenopause, menopause, immune status, immunocorrection, cytokines.***

## Актуальность

Цель исследования – обобщить информацию о выявлении и активности иммунной системы и эффективности иммунокорригирующих мероприятий, а также провести анализ литературы. Установлено, что вторичный иммунодефицит усугубляется в пременопаузальный и климактерический периоды, в которых происходит заметное снижение показателей гуморального и клеточного иммунитета, у пациенток отмечаются изменения воспалительных и противовоспалительных цитокинов разной направленности. Практически все авторы сходятся во мнении о необходимости применения иммунокорригирующей терапии до наступления менопаузы и в период менопаузы, рекомендуются различные иммунокорректоры.

Иммунная система находится под влиянием нервных, эндокринных и медиаторных воздействий, и в связи с этим особый интерес представляет изучение иммунных реакций в перименопаузальном период. [8] Имеются противоречивые данные о состоянии системы Т- и В-лимфоцитов у женщин в перименопаузе. В ряде исследований установлено, что в постменопаузе наблюдается небольшой, но статистически значимый подъем как абсолютного числа лимфоцитов, так и Т-клеток. По данным литературы [9, 10] отмечалось снижение абсолютного числа В-лимфоцитов, относительное их количество уменьшалось только в позднем постменопаузальном периоде [4], что указывает на ингибирование количества и активности Т- и В-лимфоцитов на фоне патологического климактерия, осложнённого гиперхолестеринемией. Влияние менопаузы и гормональной терапии на выработку цитокина и уровень в плазме одинаково сложно Старение связано с увеличением уровня циркулирующих воспалительных цитокинов, особенно IL-6 и TNFα, процесс, часто называемый воспаленным старением, и, как полагают, способствует развитию нескольких хронических заболеваний, таких как саркопения, болезнь Альцгеймера, остеопороз и некоторые виды рака. В одном перекрестном исследовании как IL-6, так и растворимый рецептор IL-6 были значительно выше у пациенток в период постменопаузы, чем у пациенток в период пременопаузы, также показатели уровня IL6 были в десять раз выше среди долгожителей, чем у пациенток в период пременопаузы [1]. Выработка IL-6 после стимуляции in vitro также увеличивается с возрастом. Более конкретно, стимуляция PBMC in vitro с LPS показывает самую высокую выработку IL-6, а также TNFα и IL-1β у женщин в возрасте от 52 до 63 лет по сравнению с молодыми взрослыми женщинами. [2]. Доказано, что адекватный иммунный ответ обеспечивается определенным гормональным гомеостазом, и любые его изменения приводят, соответственно, к

нарушению нормальной иммунологической реактивности. Так, при дефиците эстрогенов, т. е. в менопаузе, значительно снижается соотношение CD4+/CD8+, происходит повышение активности клеток-киллеров, возрастает количество и активность В-лимфоцитов [3, 4]. Следует отметить, что полученные нами результаты подтверждают роль отдельных провоспалительных цитокинов, а именно ИЛ-6 и ИЛ-8 в патогенезе климактерического синдрома и согласуются с работами отечественных и зарубежных авторов. В исследовании, проведенном О.В. Исаковой и соавт. [5] была установлена зависимость сывороточного уровня ИЛ-6 от степени тяжести КС и сывороточного уровня ИЛ-8 от стадии репродуктивного старения у женщин с КС, при этом уровни иммунорегуляторных белков и ФНО-альфа оставались сопоставимыми с показателями практически здоровых женщин. Обследование женщин постменопаузального возраста в Китае показало, что тяжесть приливов у них значимо связана с сывороточными уровнями ИЛ-8 и ФНО-альфа [6]. Нам не удалось выявить связей ИЛ-1 и ФНО-альфа с клиническими проявлениями КС и наличием ОП в отличие от других авторов. Вероятно, это связано с небольшими объемами выборок и, безусловно, требует проведения дальнейших исследований. Важно отметить, что полученные нами данные особенно подчеркивают роль ИЛ-6 в патогенезе именно постменопаузального ОП. В то время как ИЛ-8, вероятно, оказывает большее влияние на развитие других клинических проявлений КС – вазомоторных, психоэмоциональных и пр. Установлено, что у женщин в постменопаузе с климактерическим синдромом и остеопорозом увеличены концентрации интерлейкина-6 в сыворотке крови. Выявлены повышенные концентрации интерлейкина-8 у женщин в постменопаузе с климактерическим синдромом вне зависимости от наличия/отсутствия у них остеопороза. Не обнаружено достоверных различий в уровнях интерлейкина-1 и ФНО-альфа в зависимости от наличия у женщин постменопаузального возраста климактерического синдрома и остеопороза. . Полученные данные отражают патогенетические механизмы климактерического синдрома и постменопаузального остеопороза имогут быть использованы для разработки персонифицированных лечебно-профилактических мероприятий. [7] Таким образом, у женщин, страдающих климактерическим синдромом на фоне гиперплазии эндометрия, регистрируются более выраженные нарушения в гуморальном звене иммунитета. Персистирующий характер вторичной гранулопатии и угнетение локального иммунитета способствуют развитию большей предрасположенности женщин к реализации инфекционных и хронических процессов, более того, инициации аутоиммунных заболеваний. Имеющее значительное увеличение уровня иммуноглобулинов класса М, при снижении уровня Ig G, является маркёром неадекватности синтеза специфических антител на антигены, в том числе, на патогенные антигены. Прогрессирующее снижение иммуноглобулинов класса А, свидетельствует о повышении риска реализации инфекций органов мочеполовой системы. [11] У женщин, имеющих патологический климактерический синдром, наблюдались существенные изменения фагоцитарного звена иммунитета, сопровождающиеся количественной и функциональной деформацией нейтрофильного пула. Дисфункция нейтрофилов способствует формированию недостаточности защитных механизмов организма, поскольку формируется вторичная гранулопатия, персистирующий характер который опосредуется через нарушение процессов элиминации антигенов и иммунных комплексов, приводящих к клеточной деструкции и депрессии рецепторной активности. Деструктивное влияние усугубляется активацией киллинговой активности (увеличение содержания активных нейтрофилов в НСТ – тесте с 44,5±2,39% до 69±2,93%, увеличению цитотоксичного кислорода. «Оксидантный» стресс, как универсальная реакции запуска патологических процессов, способствует истощению метаболических резервов и усугубляющему течению патологического климактерия, обострению хронической патологии и реализации агрессивных аутоиммунных реакций. У женщин, имеющих патологический климактерический синдром, наблюдается существенные изменения фагоцитарного звена иммунитета, сопровождающиеся количественной и функциональной деформацией нейтрофильного пула, нарушениями в гуморальном звене иммунитета через повышение уровня IgM, свидетельствующее о системных нарушениях элиминации антигенных комплексов и развитии предрасположенности к аутоиммунной агрессии и наиболее значимых показателей клеточного иммунитета: характеризующиеся не только депрессией Т лимфоцитов с различными аффекторными функциями, но и дисбалансом регуляторных Т лимфоцитов.[12] Решение этой проблемы состоит, исходя из обзора литературы, в нескольких аспектах: а) профилактической премедикации на основании объективной оценки предоперационного психоэмоционального статуса конкретного пациента (обусловленного определенным типом психических реакций); б) индивидуального выбора препаратов для премедикации; в) разработке и совершенствовании доступных объективных

критериев ее адекватности. г) разработка новых препаратов, не отличающихся по эффективности от классических анксиолитиков, но при этом лишенных их недостатков.

**Заключение**

Обобщая литературный обзор, можно сделать следующие выводы. Ряд спорных и противоречивых суждений остается в определении механизмов и закономерностей развития предоперационного психоэмоционального состояния пациентов с климактерическим синдромом. До сих пор нет единого мнения об объективной оценке предоперационного психоэмоционального состояния гинекологических больных с климактерическим синдромом, а имеющиеся классификации основаны на одном критерии — симптоматике. Хотя отмечено единодушие исследователей по поводу необходимости индивидуальной (в зависимости от предоперационного психоэмоционального статуса) премедикации, крайне противоречивы и сложно определяемы методы оценки ее эффективности, спорной остается и трактовка. Наличие множества препаратов и их сочетаний с целью премедикации свидетельствует о недостаточной эффективности предоперационной защиты пациентов. Обозначенные проблемы актуальны и являются предметом для новых исследований, таким образом, развитие медицинской науки, оперативных технологий требует от современной.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Абдиева Г., Ташкенбаева Э., Музаффарова Ю. Факторы риска развития сердечнососудистых заболеваний у женщин в климактерическом периоде // Журнал проблемы биологии и медицины. 2016;4(91):156-158.
2. Гендерное сравнение клинико-ангиографических особенностей инфаркта миокарда у пациентов молодого возраста / Н.М. Балаян, М.М. Шебзухова, Н.С. Грачев [и др.]. - Текст: непосредственный // Вестник РГМУ. 2016;5:44-50.
3. Brunelli R, Frasca D, Perrone G, et al. Hormone replacement therapy affects various immune cell subsets and natural cytotoxity. // Gynecol. Obstet. Invest. 1996;88:25-8, 128-31.
4. White HD, Crassi KM, Givan AL, et al. CD3+ CD8+, CTL-activity within the human female reproductine tract: influence of stage of the menstrual cycle and menopause. // J. Immunolog. 1997;158:3017-27.
5. Исакова О.В. и др. Сывороточные уровни некоторых иммунорегуляторных белков и цитокинов при приеме менопаузальной гормональной и негормональной терапии / О. В. Исакова, Л. Г. Баженова, Р. М. Зорина [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. 2015;4:7-11.
6. Huang W. et al. Circulating interleukin-8 and tumor necrosis factor-α are associated with hot fl ashes in healthy postmenopausal women / W. Huang, I. Hsin, D. Chen [et al.] // PLoS One. 2017;12(8):e0184011.
7. В.В. Симрок, Е.Д. Мирович, С.Е. Золотухин, К.Е. Ткаченко, Н.И. Костецкая, Д.Э. Майлян. Цитокиновый профиль у женщин с климактерическим синдромом и остеопорзом. Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии // Сборник научных трудов. Луганкс 2 (170).
8. Сметник В.П. Медицина климактерия / под ред. В.П. Сметник. Ярославль: ООО “Издательство Литера” 2006; 848 стр.
9. Хаитов Р.М. Иммунология / Р.М. Хаитов, Г.А. Игнатьева, И.Г. Сидорович / М.: Медицина, 2000; 250 стр.
10. Коркушко О.В. Пептидные препараты тимуса и эпифиза в профилактике ускоренного старения / О.В. Коркушко, В.Х. Хавинсон, Г.М. Бутенко // СПб., 2002; 31-51 стр.
11. Теппеева Т.Х. Изменения фагоцитарного и клеточного звена иммунитета у женщин с гиперплазией эндометрия на фоне патологического климакса 2020.
12. Теппеева Т.Х., Мусуралиев М.С., Тулебеков Б.Т. Результаты оценки системного иммунитета у женщин с различным течением климактерия. Международный научный журнал «Инновационная наука» 2016;9. ISSN 2410-6070.


**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**UQK 616-007.17**

# BIRIKTIRUVCHI TO'QIMA DISPLAZIYASI BO'LGAN BEMORLARDA YURAK-QON TOMIR TIZIMINING MORFOLOGIK VA FUNKSIONAL HOLATI

*Shodikulova G.Z.* https://orcid.org/0000-0003-2679-1296
*G'ulomov J.I.* https://orcid.org/0009-0001-7421-009X
*Samatov D.K.* https://orcid.org/0009-0007-1538-7374
*Pulatov U.S.* https://orcid.org/0000-0002-7673-2916

Samarqand davlat tibbiyot universiteti O'zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur 18,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ ***Rezyume***

***Maqolada biriktiruvchi to'qima displaziyasi bilan xastalangan bemorlarda yurak-qon tomir tizimining morfofunksional holati ko'rib chiqilgan. Baholash klinik kuzatishlar, ultratovush tekshiruvlari va funksional sinamalarga asoslangan bo'lib, bu yurak-qon tomir faoliyati va yurakning anatomik tuzilishidagi xarakterli o'zgarishlarni aniqlash imkonini berdi. Natijalar shuni ko'rsatadiki, biriktiruvchi to'qima displaziyasi gemodinamik buzilishlarga olib kelishi va yurak-qon tomir asoratlari xavfini oshirishi mumkin. Prognoz va hayot sifatini yaxshilash uchun bemorlarning ushbu guruhida yurak-qon tomir tizimini zararlanishini erta tashxislash va monitoring qilish zarur.***

***Kalit so`zlar: morfofunksional holat, yurak-qon tomir tizimi, biriktiruvchi to'qima displaziyasi, gemodinamika, ultratovush tekshiruvi, yurak-qon tomir asoratlari.***

# МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

*Шодикулова Г.З.* https://orcid.org/0000-0003-2679-1296
*Гуломов Ж.И.* https://orcid.org/0009-0001-7421-009X
*Саматов Д.К.* https://orcid.org/0009-0007-1538-7374
*Пулатов У.С.* https://orcid.org/0000-0002-7673-2916

Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд,
ул. Амира Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ ***Резюме***

***В статье исследуется морфофункциональное состояние сердечно-сосудистой системы у пациентов с дисплазией соединительной ткани. Оценка проводилась на основе клинических наблюдений, ультразвуковых исследований и функциональных тестов, что позволило выявить характерные изменения в кардиоваскулярной функции и анатомической структуре сердца. Результаты показывают, что дисплазия соединительной ткани может приводить к нарушению гемодинамики и повышенному риску сердечно-сосудистых осложнений. Подчеркивается необходимость ранней диагностики и мониторинга состояния сердечно-сосудистой системы у данной группы пациентов для улучшения прогноза и качества жизни.***

***Ключевые слова: морфофункциональное состояние, сердечно-сосудистая система, дисплазия соединительной ткани, гемодинамика, ультразвуковое исследование, сердечно-сосудистые осложнения.***

# MORPHO FUNCTIONAL STATE OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN PATIENTS WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

*Shodikulova G.Z.* https://orcid.org/0000-0003-2679-1296
*Gulomov J.I.* https://orcid.org/0009-0001-7421-009X
*Samatov D.K.* https://orcid.org/0009-0007-1538-7374
*Pulatov U.S.* https://orcid.org/0000-0002-7673-2916

Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur 18,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ ***Resume***

***The article examines the morpho functional state of the cardiovascular system in patients with connective tissue dysplasia. The assessment was based on clinical observations, ultrasound examinations and functional tests, which allowed us to identify characteristic changes in the cardiovascular function and anatomical structure of the heart. The results show that connective tissue dysplasia can lead to hemodynamic impairment and an increased risk of cardiovascular complications. The need for early diagnosis and monitoring of the cardiovascular system in this group of patients is emphasized to improve prognosis and quality of life.***

***Keywords: morpho functional state, cardiovascular system, connective tissue dysplasia, hemodynamics, ultrasound examination, cardiovascular complications***

**Dolzarbligi**

Biriktiruvchi to'qima displaziyasi va turli organ tizimlarining ular bilan bog'liq kasalliklari tobora ko'proq tadqiqotchilarning e'tiborini tortmoqda, bu esa ushbu patologiyalar guruhining nisbatan yuqori tarqalishi bilan bog'liq. Mamlakatimizda G.Z.Shodiqulova tomonidan o'rganish boshlanganiga qadar noto'liq va tizimsiz bo'lgan ilmiy tadqiqotlar olib borilgan. Keyinchalik u kishining rahbarligida biriktiruvchi to'qima displaziyasini o'rganish bo'yicha bir qator ishlar olib borildi, biriktiruvchi to'qima displaziyasi bilan xastalangan bemorlarda yuqori oshqozon-ichak trakti patologiyasining kechishi,k2 diagnostikasi va davolash xususiyatlari o'rganildi (Samatov D.K., 2023), differentsiyalanmagan biriktiruvchi to'qima dizplaziyasining tarqalishi hamda xususiyatlari Samarqand va Jizzax viloyatlari misolida tavsiflangan (Mirzaev O.V., 2022 y.), differentsiallanmagan biriktiruvchi to'qima displaziyasining rivojlanishi, kechishi va erta tashxislashda fenotipik, genetik belgilarning ahamiyati (Bobamurodova Z.B., 2020 y.) aniqlangan. BTDni tushunishda sezilarli yutuqlarga qaramay, biriktiruvchi to'qima displaziyasi bilan xastalangan bemorlarda yurak-qon tomir tizimining holatiga ta'sir qiluvchi bir qator muammolar mavjud, xususan ulardan biri, yurak aritmiyasi bo'lib, ular yurak asoratlarining oldini olish va o'limining aholiga yukini kamaytirish uchun chuqurroq tadqiqotlarni talab qiladi.

Biriktiruvchi to'qima displaziyasi (BTD) muammosi haqida to'liq tavsif bermasdan gapirish qiyin, bu patologiyalar guruhining bir nechta eng to'liq va aks ettiruvchi ta'riflari mavjud, ammo eng yaqin (ushbu muammoni tushunishning kardiologik paradigmasiga muvofiq) Umumrossiya kardiologlar ilmiy jamiyatining ta'rifi, u yerda yurakning BTD bo'limi biriktiruvchi to'qima displaziyasining quyidagi ta'rifini beradi: BTD - bu umumiy tashqi va / yoki visseral belgilar va irsiy geterogenlik hamda yaxshi sifatli subklinik shakllardan tortib progressiv kurs bilan ko'p a'zoli va ko'p tizimli patologiyaning rivojlanishigacha bo'lgan turli xil klinik ko'rinishlar bilan tavsiflanadigan kasalliklarga asoslangan sindromlar va fenotiplarga birlashtirilgan irsiy biriktiruvchi to'qima kasalliklari guruhi [1].

JSST bo'yicha kasalliklarning xalqaro tasnifi (KXT-10) BTDni alohida nozologik birlik sifatida qamrab olmaydi, aksincha, M35.9 kodiga o'xshash bir qator patologiyalarni tasniflash zarurati - biriktiruvchi tizimli shikastlanishlar; noaniq to'qimalar, bu ba'zi hollarda xalqaro adabiyotlarda ham, shifokorning amaliy faoliyatida ham ular uchun noqulaylik tug'dirishi mumkin. Biriktiruvchi to'qima displaziyasi klinikasining avangardini tashkil etuvchi ba'zi nozologiyalar alohida tasniflash kodlariga ega I34.1 - Mitral qopqoq prolapsi, H52.1. – Miyopi, Q87.4 – Marfan sindromi, Q79.6 – Elers-Danlos sindromi va boshqalar.

KXT-11da, oldingi versiyaga nisbatan sezilarli o'zgarishlar kiritilganiga qaramay va JSST mutaxassislari ta'kidlaganidek - muhimroq klinik tarkib, BTDga alohida kod berilmaydi va u LD28.Y ga - biriktiruvchi to'qima bilan boshqa o'ziga xos sindromlar asosiy simptom sifatida zarar yoki LD28.Z - Asosiy simptom sifatida biriktiruvchi to'qimalarning shikastlanishi bilan tavsiflanmagan sindromlarga kiritilishi mumkin, bu yana bir bor tibbiyotning turli sohalari nuqtai nazaridan ushbu muammo bo'yicha tadqiqot o'tkazish zarurligini ko'rsatadi, chunki BTD muammosi fanlararodir.

BTD ning eng keng tarqalgan klinik tasnifi farqlash bo'yicha 2 guruhga bo'linishdir, ya'ni tabaqalashtirilgan (differentsiyalashgan) va differentsiyalanmagan turlarga bo'linadi. Differentsiatsiyalanmaganlarga nisbatan differentsialashgan displaziyalar juda kam uchraydi, ular gen anomaliyalari bilan ifodalangan aniq klinik simptomlar majmuasining mavjudligi bilan ajralib turadi va o'rnatilgan Mendeleev yo'li bilan nasillanishi bilan tavsiflanadi: Shvarts-Yampel Meester-Loeys, Knoblochers-Ehllos, Marfanan, Alport sindromlari, spondiloepimetafizar displaziya, tugallanmagan osteogenez, Ulrich tug'ma mushak distrofiyasi va boshqalar; differentsiatsiyalanmagan shakllar esa

nospesifik belgilar, aholi orasida keng tarqalganligi va noaniq nasillanish shakli bilan tavsiflanadi.

Biriktiruvchi to'qima - bu ko'p funktsiyali tizim bo'lib, uning tarkibiy qismlari amorf moddaga botgan kollagen va elastik tolalar va hujayralarning o'zlari bilan ifodalangan hujayradan tashqari matriks bo'lib, ularning tandemi tananing assotsiativ faoliyati, oziqlanish va tana tizimlari bilan aloqani ta'minlashda ishtirok etadi. Biriktiruvchi to'qimalark2ning faoliyati yuqorida aytilganlar bilan cheklanmaydi, shuningdek, uning transport, tayanch va himoya kabi faoliyatlarini ta'kidlash kerak, u energiya manbalarini to'plash uchun ajoyib ombor bo'lib xizmat qiladi hamda shikastlangan organlar va to'qimalar qayta tiklanishida faol ishtirok etadi. Biriktiruvchi to'qimalarning ko'p qismi asosiy yoki amorf moddadan iborat bo'lib, qon va limfa hozirgi kunda uning tolali tarkibiy qismi bo'lmagan holda ushbu to'qimalarning ixtisoslashgan suyuq shakli sifatida tasniflanadi [2].

Biriktiruvchi to'qima - bu ajralmas tuzilma bo'lib, buning natijasida u yoki bu tarkibiy qismlarning shikastlanishi qo'shni strukturalarda muqarrar patologik o'zgarishlarning rivojlanishi bilan birga keladi, bu uning funktsional imkoniyatlarini pasayishiga olib keladi [3, 4, 5, 6]. BT displaziyasi patogenezida alьterativ komponent tabiatining substrati aniq ma'lum emas deb taxmin qilinadi, chunki yuqorida aytib o'tilganidek, u yoki bu darajada ikkala tolalar va ma'lum to'qimalarning asosiy moddasi ishtirok etadi [4, 7].

Zamonaviy adabiyotlar hujayradan tashqari matritsa oqsillari (har xil turdagi kollagenlar, tenaskin, fibrillin), o'sish omillari retseptorlari genlari va matritsa metalloproteinazalari sintezi uchun mas'ul bo'lgan genlardagi mutatsiyalar bilan bog'liq monogen BTDlarning butun guruhi to'g'risidagi ma'lumotlar bilan to'ldirilgan [13].

Lamandé SR, Bateman JF (2020) dan olingan adabiyotlarni tahlil qilish asosida olingan ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, hujayradan tashqari matritsaning muhim tarkibiy qismlarining sintezi uchun mas'ul bo'lgan genlar to'plami, ya'ni inson matrisomasi (1027 gen) uning "yadrosini" tashkil etuvchi 274 ta markaziy gen va u bilan "bog'langan" 753 gen bilan ifodalanadi. Matrisoma yadrosiga kiritilgan eng muhim genlar BTD glikoproteinlarining biosintezi uchun irsiy ma'lumotni saqlaydi - 195 gen, proteoglikanlar - 35 va kollagenlar - 44. Ushbu to'plam bilan o'zaro bog'langan genlar omillarning sekretsiyasi uchun mas'ul bo'lgan genlar guruhlarini - 344, sintez regulyatorlar - 238 va BTD bilan chambarchas bog'liq bo'lganlar - 171 tani tashkil qiladi. Mualliflar, shuningdek, BTD glikoproteinlarining genetik ma'lumotlari uchun mas'ul bo'lgan 195 gendan 67 tasi genetik kasalliklar yoki ularga moyillik bilan bog'liqligini ta'kidlaydilar; 44 ta kollagendan 27 tasi va 35 ta proteoglikan genidan 11 tasi ushbu turdagi patologiyaning bir qatori bilan bog'liq [14].

Adabiyotlar turli xil populyatsiyalarning genetik geterojenligi, stigmatizatsiya uchun aniq tasnif va mezonlarning yo'qligi [7, 15, 16, 17] va boshqa bir qator omillar bilan bog'liq bo'lishi mumkin bo'lgan BTD tarqalishi bo'yicha farqlanadi.

**Tadqiqotning maqsadi:** Biriktiruvchi to'qima displaziyasi bo'lgan bemorlarda yurak-qon tomir tizimining morfologik va funksional holatini o'rganish

## Material va metodlar

Klinik tadqiqotlar 2021-2024 yillarda Samarqand shahar tibbiyot birlashmasi va Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining Samarqand filiali bazasida o'tkazildi. Tadqiqotda 220 nafar 16 yoshdan 48 yoshgacha bo'lgan shaxslar qatnashgan, xususan, BTDD fonida aritmik sindrom bo'lgan (asosiy guruh) 75 (52,8%) nafar (erkak - 44 va ayol – 31 va BTD aritmik sindromsiz (qiyosiy guruh)-67 (47,2%) bemor (erkak - 31 va ayol-36) hamda nazorat guruhini 78 nisbatan sog'lom shaxslsl kiritilgan. Tadqiqotning dizayni shikoyatlarni to'plash, kasallik va hayot tarixini aniqlash va BTDD bilan kasallangan bir guruh odamlarga xos bo'lgan fenotipik belgilarini aniqlash uchun bemorlarni bevosita tekshirishni o'z ichiga olgan. Guruhlardagi bemorlarning o'rtacha yoshi 27,3±1,56 yilni tashkil etgan.

Yurak aritmiyasi mavjudligiga qarab, bemorlar tabaqalashtirildi va 3 guruhga Bulindi: I - asosiy guruh 75 ta BTDD+Aritmiyasi bor bulgan bemorlar; II -taqqoslash guruhi BTDD - aritmiyasiz– 67 bemor; III -grux 78 shartli sog'lom shaxslardan iborat nazorat guruhi. Tadqiqot dizayniga ko'ra, bemorlarning dinamik klinik tekshiruvi o'tkazildi, shu jumladan bemorlarni qabul qilishda dastlabki tekshiruv, davo muolajasidan keyin 3 va 6 oy o'tgach takroriy tekshiruvlar bajarilgan. Qo'llaniladigan davolash usullarining samaradorligi klinik, laboratoriya va instrumental tekshirish natijalari asosida baholandi.

Tadqiqotda nazorat guruhiga ishtirok etish uchun ma'lumot roziligini imzolagan 78 sog'lom shaxslar

ma'lumotlari kiritilgan.

Tekshirish usullari:

1.Umumklinik tekshirish usullari

2.Biokimyoviy tadqiqot usullari (buyrak va jigar parametrlari, kaltsiy, magniy, azot oksidi metobolitlari-NO, ET-1, MMR-9, SOD, katalaza, oksiprolin mikdori aniklangan)

Endotelial funktsiya endoteliyga bog'liq bo'lgan vazodilatatsiyaga ko'ra baholandi, bu SonoScape S50 ulьtratovush apparati yordamida aniqlandi, u 3 ta tomirni ko'rish texnologiyasiga ega - SRF, Bright Flow, Micro F.

Endotelial funktsiyani baholash metodologiyasi:

1. Yelka arteriya devorining ikkita o'zaro qarama-qarshi nuqtasida datchiklarni o'rnatish;

2. Sistola va diastola momentlarida yelka arteriyasi diametri (YaD) ni qayd etish;

3. Yelka arteriyasidagi qon oqimi to'xtashini ta'minlash uchun sfigmomanometr manjeti (taxminan 4 minut) bilan siqish;

4. Manjetdan havoni tez siqib chiqarish;

5. Qon oqimining normallashishi uchun 30 soniya kutib, YaD va undagi qon oqimi tezligini qayta ro'yxatdan o'tkazish.

Arteriyaning normal holati reaktiv giperemiya bilan uning asl diametrining 10 foizga yoki undan ko'proq oshishi hisoblanadi, agar arteriya diametri kichikroq miqdorda oshsa yoki umuman kamaysa, bu vazokonstriksiyaning mavjudligini ko'rsatsa - bu hodisa yelka arteriaysi endoteliysining patologik reaktsiyasi edi. Shu bilan birga, yelka arteriyadagi maksimal qon oqimi tezligi (YaMQOT) va testdan keyin / sinovdan oldin qon oqimi tezligining nisbati ham qayd etilgan. Agar sfigmomanometr manjeti bilan siqilganidan va tomirdagi toraytiruvchi omil yo'q qilinganidan keyin qon oqimi tezligi o'zgarmasa yoki kamaymasa, bu endoteliyga bog'liq vazodilatatsiya mavjudligini ko'rsatadi.

Samarqand diagnostika markazida biokimyoviy tadqiqotlar olib borildi. Barcha sub'ektlardan ertalab och qoringa qon zardobini ajratish uchun tirsak venasidan qon olindi, unda endotelin-1, Mg+2 ionlari, gidroksiprolin, SOD va katalaza fermentlarining faolligi aniqlandi.

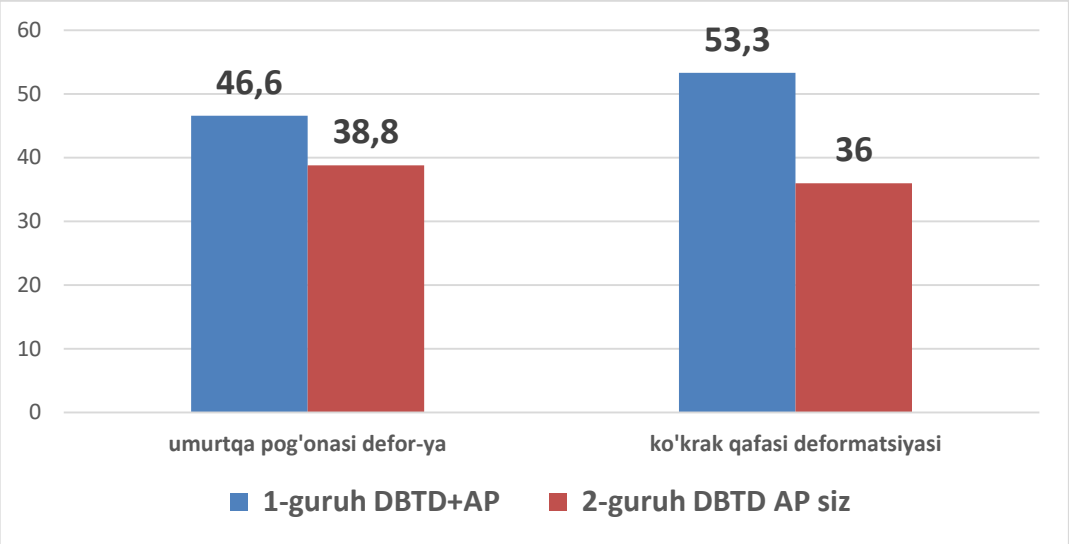
Qon zardobida endotelin-1 (ET-1) kontsentratsiyasini aniqlash DBTD bilan xastalangan bemorlarda endoteliyning funktsional holatini o'rganishda muhim tashxislash va tadqiqot imkoniyatlaridan biridir. ET-1 endotelial hujayralar tomonidan ishlab chiqarilgan kuchli vazokonstriktor peptid bo'lib, uning g'ayritabiiy qiymatlari turli xil biriktiruvchi to'qimalar patologiyalari va yurak-qon tomir kasalliklari bilan bog'liq.

Zardobdagi endotelin-1 (Endotelin-1 (ET-1) (Preproedotelin-1) (PPET1)) kontsentratsiyasini aniqlash uchun fermentga bog'langan immunosorbent tahlil (IFA) usullari qo'llanildi – Raybio ® Moyse Endothelin-1 Elisa Kit for Serum, Plasma, va Sell Sulture Supernatants to'plami ishlatildi. Ushbu usulning mohiyati qon zardobidagi namunadagi endotelin-1 molekulalari bilan bog'langan o'ziga xos antitanalardan foydalanishdan iborat bo'lib, bu keng kontsentratsiyalar oralig'ida aniq miqdorni aniqlash imkonini beradi. IFA usuli zardob namunalarida ET-1 ni aniqlash uchun yuqori sezuvchanlik va o'ziga xoslikka ega, bu esa uni klinik va tadqiqot amaliyotida endotelial disfunksiyasi bo'lgan bemorlarda turli patologiyalarda endotelin-1 rolini o'rganish uchun keng qo'llanilishiga olib keladi.

Tadqiqot natijalarini variatsion-statistik qayta ishlash "Statistica 6.0" dasturi yordamida asosiy variatsiya ko'rsatkichlarini aniqlash bilan amalga oshirildi: o'rtacha qiymatlar (M), o'rtacha xatolar (m), standart og'ish (p). Olingan natijalarning ishonchliligi Styudent kriteriysi yordamida aniqlandi. Ikkala o'rtacha qiymat o'rtasidagi farq, agar p-parametri 0,05 dan kam bo'lsa, muhim hisoblanadi. Ishonchlilik darajasi kamida 95% ni tashkil etdi. Ko'rsatkichlar o'rtasidagi korrelyatsiya Excel 2010 jadvali yordamida hisoblab chiqilgan.

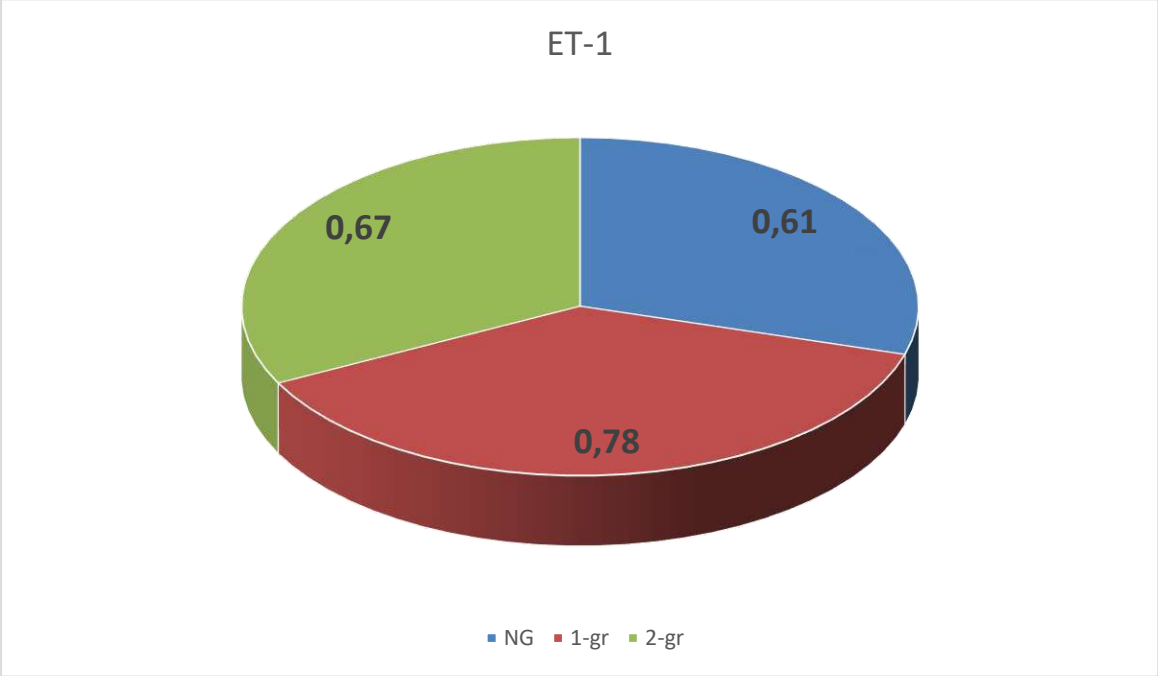
## Tadqiqot natijalari va tahlillar

Tadqiqot guruhlaridagi bemorlarda BTDD ning tashqi ko'rinishlarini o'rganish qiziqish uyg'otdi. Ikkala guruhdagi bemorlarda suyak-skelet tashqi hodisalarining chastotasini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, 1-guruhdagi 35 (46,6%) va 2-guruhdagi 26 (38,8%) nafar bemorlarda umurtqa pog'onasi deformatsiyasi aniqlangan. Taqdim etilgan ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki, tekshirilgan guruhlarda umurtqa pog'onasi deformatsiyalar darajasi sezilarli darajada farq qiladi va mavjud farqlar statistik ahamiyatga ega edi. 1-guruhdagi bemorlarda ko'krak qafasi deformatsiyasining chastotasini tahlil qilish ularning 40 (53,3%) nafar tekshirilganda mavjudligini ko'rsatdi (1-rasm). 2-guruhdagi bemorlarda ko'krak qafasining deformatsiyasi tekshirilganlarning 27 tasida (36%) aniqlandi, bu birinchi guruhga qaraganda statistik jihatdan sezilarli darajada kam edi ($p<0,05$).




**Rasm 1. BTDD bilan kasallangan tekshirish guruhlarida KKD va umurtqa pog'onasi deformatsiyasi uchrash chastotasi (%)**

AP bo'lgan va bo'lmagan bemorlarda turli darajadagi terining cho'zilishi shaklida BTDD ning teri ko'rinishlari 1 va 2 guruhlardagi 27 (36%) va 38 (56,7%) nafar bemorlarda qayd etilgan. Mushaklar gipotoniyasi 1 va 2-guruhlarning 16 (21,3%) va 28 (41.7%) nafar bemorlarida qayd etilgan. Biz tekshirilgan ikkala guruhlar orasida BTDD belgilari uchrash chastotasi ko'proq 1 guruh uchun xolligini va shu bemorlarda tashqi hodisalarning jiddiyroq namoyon bo'lish ehtimoli ko'proq ekanligini aniqladik.




Rasm 2. Tadqiqot guruhlaridagi bemorlarda qon zardobidagi endotelin-1 miqdori (pg / ml).

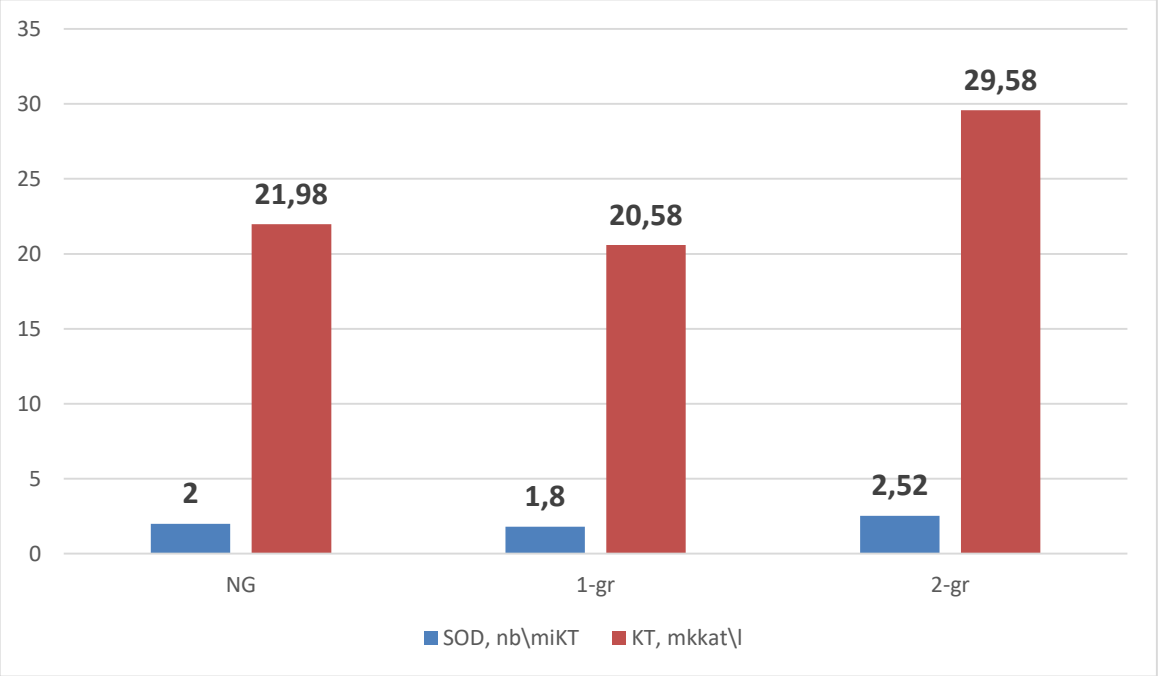
Tadqiqot guruhlarida BTDD bilan xastalangan bemorlarda ichki belgilarni uning og'irligiga qarab tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, ko'z tomondan namoyon bo'lishi 1 va 2 guruhdagi 40 nafar bemorda turli darajadagi miopiya rivojlanishi bilan tavsiflanadi. Biroq, miopiya darajasi BTDD guruhida aritmiya borligiga aniq to'g'ri keldi. Shunday qilib, 2-guruhdagi bemorlarda miopiya birinchi darajali 13 (19,4%) nafarda, 2-darajali - 3 (4,5%) nafar bemorlarda aniqlangan.

BTDD bilan xastalangan bemorlarda uning darajasini o'rganish shuni ko'rsatdiki, 2- guruh bemorlar

qon zardobidagi ET-1 darajasi nazorat guruhidagi 0,611 ± 0,031 pg / ml dan 0,671 ± 0,027 pg / ml gacha ko'tarilgan (2-rasm). BTDD rivojlanishi bilan ET-1 darajasi statistik jihatdan sezilarli darajada oshadi, 1- guruh bemorlarda 0,780 ± 0,043 pg / ml (p<0,01), deyarli sog'lom odamlarda bu ko'rsatkichning qiymati 0,611±0,031 pg/ml ni tashkil qiladi. Ushbu ko'rsatkichlar deyarli sog'lom odamlarning qiymatlaridan mos ravishda 1,28 va 1,1 (p <0,01) marta 1- ch va 2- chi guruhdagilarda oshib ketdi.

Aytish kerakki, ET-1 ning ta'siri uning kontsentratsiyasiga bog'liq: fiziologik kontsentratsiyalarda u tinchlantiruvchi ta'sirga ega va uning kontsentratsiyasining oshishi bilan tomirlarni kengaytiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Ba'zi mualliflarning fikriga ko'ra, ishemiya bilan xastalangan bemorlarda ET-1 ning yuqori konsentratsiyasi kuzatiladi. ET-1 ning faollashishi erkin radikal jarayonlarning boshlanishi va iNOS faolligining namoyon bo'lishi bilan bog'liq bo'lib, eNOS ishtirokida sintez qilingan NO dan 3-5 marta ko'proq NO hosil bo'lishini kuchaytiradi.

Hujayralardagi erkin radikal jarayonlar enzimatik va ferment bo'lmagan AOD tizimining nazorati ostida. Bu yerda yetakchi rol erkin kislorod radikallarining to'planishiga to'sqinlik qiluvchi SOD fermentiga tegishli. SOD faolligi past bo'lsa, reaktiv kislorod turlarining yuqori konsentratsiyasi peroksinitrit hosil qilish uchun azot oksidi molekulalari bilan o'zaro ta'sir qiladi. Bu munosabatni hisobga olib, BTDD bilan kasallangan bemorlarning qon zardobidagi SOD va katalaza fermentlarining faolligini tekshirdik (3-rasm).




**Rasm 3. Tadqiqot guruhlaridagi bemorlarning qonida SOD va katalaza fermentlarining faolligi.**

Shunday qilib, 2- guruh bemorlarda SOD faolligi statistik jihatdan sezilarli darajada oshib, 2,518±0,284 OU op/ml (p<0,01), amalda sog'lom odamlarda bu ko'rsatkichning qiymati 1,997±0,161 OU op/ml ni tashkil etdi. Shu bilan birga, BTDD bilan xastalangan bemorlarning qon zardobida katalaza faolligi 2- guruh bemorlarda 29,27 ± 0,90 mkkat / l gacha faollashishini ko'rsatdi, amalda sog'lom odamlarda bu ko'rsatkichning qiymati 21,90 ± 0,67 mkat/l ni tashkil etdi, bu me'yoriy qiymatlardan 1,34 (p <0,05) marta oshdi. Ko'rinishidan, ushbu guruhdagi bemorlarda endotelial funktsiyani tartibga solishning kompensatsion mexanizmlari saqlanib qolgan, bu ET-1 bilan mos keladi. Shu bilan birga, 1-guruh bemorlarda biz SOD faolligining 1,800±0,085 UE op/ml gacha pasayishi tendentsiyasini kuzatdik, katalaza faolligi deyarli sog'lom odamlarning qiymatlari doirasida saqlanib qoldi, 20,59±0,68 mkat/l ni tashkil etdi, kompensatsiya mexanizmlarining buzilishi boshlanishini ko'rsatadi. Bu ET-1 ning yuqori qiymatlariga to'g'ri keldi, bu endotelial disfunktsiyaning rivojlanishini va doimiy vazokonstriksiyani ko'rsatadi.

**Xulosa**

MKP bo'lgan bemorlar bilan olib borgan tadqiqotlarimizda patologiyaning rivojlanishi bilan ferment faolligi pasaygan. Past SOD faolligida reaktiv kislorod turlarining yuqori konsentratsiyasi azot oksidi molekulalari bilan peroksinitrit hosil qilish uchun o'zaro ta'sir qilishini hisobga olsak, BTDD bilan xastalangan bemorlarda biriktiruvchi to'qima disorganizatsiyasining rivojlanishi uchun morfologik substrat endotelial disfunktsiya, angiogenezni rag'batlantirish va antiradikal mudofaa tizimining fermentlari faoliyatining nisbiy yetishmovchiligi hisoblanadi deb taxmin qilish mumkin.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:


1. Kamrani P, Marston G, Arbor TC, et al. Anatomy, Connective Tissue. [Updated 2023 Mar 5]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538534/
2. Серов В.В. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология) / В.В.Серов, А.Б. Шехтер. / М.: Медицина, 1981; 312 с.
3. Яковлев В.М. Взгляд клинициста на проблему дисплазии соединительной ткани. Классификационная концепция. / В.М. Яковлев, Г.И. Нечаева, И.А. Викторова // Дисплазия соединительной ткани: Матер, симпоз., Омск, 1 ноября 2002 г. / Под ред. Г.И. Нечаевой. - Омск: Изд-во ОГМА, 2002; 3-11 стр.
4. Marfan syndrome in chilhood: cardiovascular manifestations. Echocardiography chenges /A.J. Carbajo Fevveiva [ et. al.] // An. Esp. Pediatr. 1992;37(1):15-18.
5. Podlesnikar T, Lapinskas T. Cardiac Involvement in Connective Tissue Disorders: Terra Incognita∗. // J Am Coll Cardiol Case Rep. 2019 Aug;1(2):243-245. https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2019.07.009
6. Яковлев В.М. Кардио-гемодинамические синдромы при дисплазиях соединительной ткани (патогенез, клиника, диагностика, лечение) / В.М. Яковлев, Г.И. Нечаева. - Омск 1994; 217 с.
7. Викторова И.А. Клинико-биохимическая диагностика дисплазии соединительной ткани: автореф. дис. ... канд. мед. наук / И.А. Викторова. - Новосибирск, 1993; 28 стр.
8. Головской Б.В. Наследственная дисплазия соединительной ткани в практике семейного врача / Б.В. Головской, Л.В. Усольцева, Н.С. Орлова // Российский семейный врач. 2000;4:52-57.
9. Дисплазия соединительной ткани и полиорганная патология у детей школьного возраста / К.Ю. Николаев [и др.] // Педиатрия. 2006;2:89-91.
10. Кадурина Т.И. Наследственные коллагенопатии: клиника, диагностика, лечение, диспансеризация / Т.И. Кадурина - СПб.: Невский диалект, 2000; 270 с.
11. Glesby M.J. Association and systemic abnormalities of connective tissue / M.J. Glesby, R.E. Peritz // JAMA. 1989;262:523-528.
12. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Health and Medicine Division; Board on Health Care Services; Committee on Selected Heritable Disorders of Connective Tissue and Disability; Wedge RA, Cartaxo T, Spicer CM, et al., editors. Selected Heritable Disorders of Connective Tissue and Disability. Washington (DC): National Academies Press (US); 2022 Jul 8. 2, Overview of Hereditary Disorders of Connective Tissue. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK584965/
13. Lamandé SR, Bateman JF. Genetic Disorders of the Extracellular Matrix. Anat Rec (Hoboken). 2020 Jun;303(6):1527-1542. doi: 10.1002/ar.24086. Epub 2019 Mar 6. PMID: 30768852; PMCID: PMC7318566.
14. Демин В.Ф. Значение соединительнотканных дисплазий в патологии детского возраста / В.Ф. Демин, С.О. Ключников, М.А. Ключникова // Вопросы современной педиатрии. 2005;1:50-56.
15. Куликов А.М. Роль семейного врача в охране здоровья подростка. Дисплазия соединительной ткани у подростков и ее распознавание / А.М. Куликов, В.П. Медведев // Росс. Семейный врач. 2000;4:37-51.
16. Нечаева Г.И. Кардио-гемодинамические синдромы при дисплазиях соединительной ткани (клиника, диагностика, прогноз): автореф. дис. ...д-ра мед. наук / Г.И. Нечаева. - Томск, 1994; 36 с.
17. Shodikulova G.Z., Vohidov J.J. 1. Romatoid artrit diagnostikasi va davolash bo'yicha zamonaviy qarashlar (adabiyot sharhi) // The theory of recent scientific research in the field of pedagogy. 2023;1(6):101-112.
18. Shodikulova G.Z., Vohidov J.J. Romatoid artrit uchun diagnostika va davolash usullarini optimallashtirish // The theory of recent scientific research in the field of pedagogy. 2023;1(6):56-67.
19. Shodikulova G. Z., Pulatov U. S. Efficiency evaluation of treatments patients with rheumatoid arthritis by dependence of clinic course and genetic polymorphism of haptoglobins // Toshkent tibbiyot akademiyasi axborotnomasi. 2020;1:175-178.
20. Shodikulova G. Z. et al. The Correlation among Osteoporosis, Calcium-Phosphore Metabolism and Clinical Symptoms of Main Disease in Patients with Rheumatoid Arthritis // Annals of the Romanian Society for Cell Biology. 2021; 4185-4190 pp.


**Qabul qilingan sana 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**UDK 616.33-002.2-612.35-053.5-08**

# CORRECTION OF LIVER DYSFUNCTION IN CHILDREN WITH CHRONIC GASTRITIS

[1]*Kobilov Ergash Egamberdiyevich* ORCID: 0000-0001-7243-4076
*Email: kobilov.1961@mail.ru*
[2]*Barotova Mavjuda Raimovna Email: spacademy01@gmail.com*
[1]*Tuxtayev Mustafo Kurbonovich Email: mustafotuhtaev43@gmail.com*

[1]Samarkand State University named after Sharaf Rashidov, Uzbekistan 140104, Samarkand city, University Boulevard, 15
[2]Samarkand State Medical University, Uzbekistan 140104, Samarkand city, 18 Amir Temur str

✓ ***Resume***

***Aim. Clinical and laboratory evaluation of the effectiveness of Essentiale-forte and medical glycerin in the correction of liver dysfunction in children with chronic gastritis (ChG).***

***Materials and methods: The article presents data from 34 patients with chronic gastritis (ChG). All patients were divided into four groups: I-group consisted of 10 patients with ChG who received conventional treatment methods; II-group consisted of 9 patients with ChG who received essentiale along with conventional treatment (2 capsules 2 times a day after meals); III-group consisted of 7 patients with ChG who received in the complex of medicinal products, medical glycerin (at a dose of 0.5 mg / kg of weight dissolved in 200.0 ml of boiled water, every 2 days); The IV group included 8 patients with ChG who received complex treatment, including conventional methods of treatment, essentiale and glycerin, for the entire period of treatment.***

***Results. In patients with ChG, a change in the functional state of the liver, an increase in nitrogen metabolism, a statistically significant increase in the concentration of ammonia and urea in the blood of patients with ChG, compared with healthy children, was revealed. The concentration of nitrogenous compounds (ammonia, urea) in the blood of patients with ChG underwent significant changes after glycerin loading, in particular, a decrease in the content of ammonia in the blood by 59.1 mmol/l, urea by 0.57 mmol/l and glutamine by 11.65 mmol/l was noted. We have identified some interrelated changes between the pathological process in ChG and the functional state of the liver, in particular the high content of nitrogenous compounds caused by metabolic disorders in the body of ChG patients.***

***Conclusion. The data obtained indicate that, along with traditional treatment, the combined use of Essentiale -forte and medical glycerin additionally makes it possible to correct changes in clinical and biochemical parameters in patients with ChG in a shorter time. Comprehensive treatment of children with essential hypertension and medical glycerin is pathogenetically justified, has a positive effect on the course of the disease and helps to reduce the duration of inpatient treatment.***

***Key words: children, chronic gastritis, nitrogen metabolism, functional state of the liver, ammonia, glutamine, urea, correction, Essentiale, medical glycerin.***

## Introduction

Despite significant advances in the study of the pathogenesis of gastroduodenal diseases in children (chronic gastritis - CG, chronic gastroduodenitis, duodenal ulcer), the results of treatment of this pathology require further research [1, 2]. The liver, as a universal "laboratory of the body", is characterized by a variety of metabolic transformations [3, 5]. Participating in metabolic processes, the liver acts as the primary regulator of the content of many vital blood parameters, providing the body with substances necessary for their functioning, as well as protecting the body from toxins [4, 6]. It is the liver tissue that plays a key role in regulating and maintaining stable blood glucose levels and protein levels. nitrogen metabolism.

**The purpose of the study**

Clinical and laboratory evaluation of the effectiveness of *Essentiale forte* and medical glycerin in the correction of liver dysfunction in children with HCG.

**Materials and research methods**

We observed 34 patients with chronic gastritis (CG), aged 7 to 14 years, who were undergoing inpatient treatment at the children's department of the SamSMU clinic No. 2. The control group consisted of 22 practically healthy children aged 11-13 years, from among the students of secondary school No. 1 in Samarkand.

Of the 34 patients examined, there were 22 girls (64.7%) and 12 boys (35.3%). The age and sex composition of children with HCG is presented in Table 1, which shows that the number of girls is almost twice (1.83 times) more prevalent than boys. In terms of age, of the total number of HCG patients, the majority (67.7%) were aged 12 to 14 years.

**Table 1. Distribution of the examined HCG patients by gender and age.**

| Groups of surveyed | Total | | Paul | | | | Age group | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Boys | | Girls | | 7-11 years | | 12-14 years | |
| | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Chronic gastritis (ChG) | 34 | 29.3 | 12 | 35.3 | 22 | 64.7 | 11 | 32.3 | 23 | 67.7 |

There is an increase in the incidence with increasing age of children, which is noticeable in relation to HC. Thus, the prescription of the disease in children with HC in most cases (88.2%) ranged from one month to three years, of which in more than half of the cases (52.9%) did not exceed 1 year, and in 8.8% of children, for more than three years. All children were admitted to the hospital during the period of exacerbation of the disease, and 6 (17.6%) of them for examination and clarification of the diagnosis [7,8].

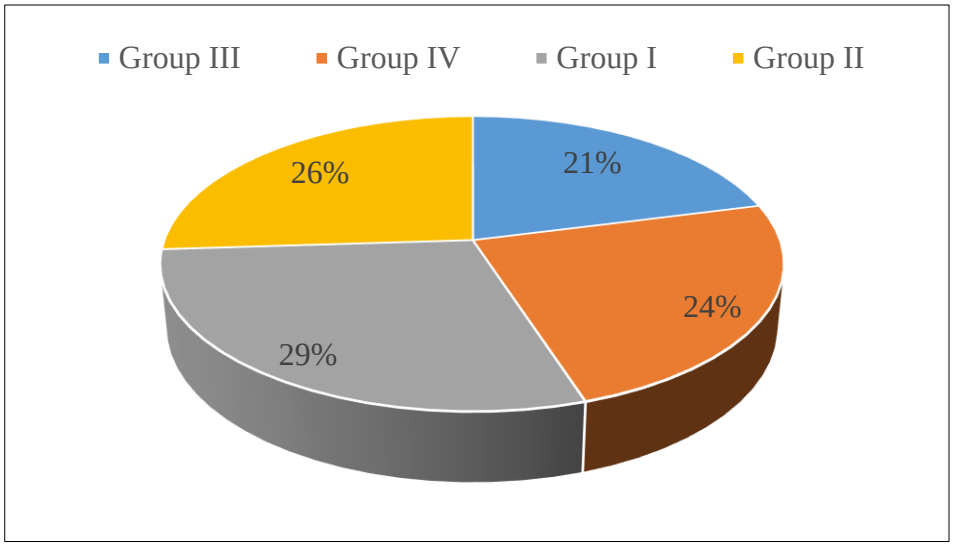



***Figure 1. Distribution of HCG patients into groups depending on treatment methods.***

During the follow-up, the research group of children with HCG was divided into four subgroups: group I consisted of 10 patients with HCG who received conventional treatment methods; group II consisted of 9 patients with HCG who received *essentiale* along with conventional treatment (2 capsules 2 times a day after meals); group III consisted of 7 patients with HCG who received medical glycerin in a complex of medicinal products (at a dose of 0.5 mg/ kg of body weight dissolved in 200.0 ml of boiled water, every 2 days); The IV group included 8 patients with HCG who received complex treatment, including conventional methods of treatment, *essentiale* and glycerin, for the entire treatment period. In all the examined patients, except for the generally accepted clinical and laboratory-instrumental research methods, the state of nitrogen metabolism at admission and in the dynamics of the disease was studied.

The criteria for judging the therapeutic effect of corrective agents were clinical manifestations, as well as indicators of ammonia, urea and glutamine in the blood. To assess the effectiveness of the above-mentioned drugs on the course of clinical and biochemical parameters in children with HCG, we compared the results of studies on the background of various treatment methods.

Statistical data processing was carried out using the program "Statistica 10.0", using the Student's reliability criterion. The studied indicators are presented in the form of absolute values and percentages. The differences were considered statistically significant at P<0.05.

**The results and their discussion**

According to the data presented in Table 2, some changes in nitrogen metabolism were detected in patients with HCG: on an empty stomach, the concentration of ammonia (P<0.05) and urea (P<0.001) in the blood were statistically significantly increased, and the glutamine content was 750.45±1.10 mmol/l (P>0.5). The concentration of nitrogenous compounds (ammonia, urea) in the blood underwent significant changes after glycerol loading in patients with HCG. In particular, the level of ammonia in the blood of patients decreased by 59.1 mmol/l, urea – by 0.57 mmol/L, and glutamine - to 11.65 mmol/l [9,10].

Table 2. ***The effect of glycerol loading on the content of nitrogenous compounds in the blood of healthy children (I) and patients with HCG (II).***

| **Indicators** | **On an empty stomach** | | **3 hours after glycerin load** | |
|---|---|---|---|---|
| | **Group I** | **Group II** | **Group I** | **Group II** |
| Ammonia (in mmol/l) | 126.14±11.1 | 153.0±7.89 | 83.11±10.5 | 93.9±5.15 |
| P | | | <0.01 | |
| $P_1$ | | <0.05 | | |
| $P_2$ | | | | <0,001 |
| Urea (in mmol/l) | 4.03±0.13 | 4.68±0.09 | 2.84± 0.14 | 4.11±0.07 |
| P | | | <0.001 | |
| $P_1$ | | <0.001 | | |
| $P_2$ | | | | <0.001 |
| Glutamine (in mmol/l) | 738.14±17.4 | 750.45±11.0 | 714.19±19.5 | 738.8±15.0 |
| P | | | >0.5 | |
| $P_1$ | | >0.5 | | |
| $P_2$ | | | | >0.5 |

***Note: P and P1 – the significance of differences in relation to the corresponding group of healthy children; P2 - in relation to the corresponding group after glycerol loading***.

When conducting a comparative analysis with the data obtained in healthy children of the control group, the concentration of ammonia in the blood of patients with HCG decreased significantly after glycerol loading, i.e. by 1.62 and 1.5 times, respectively. In other words, the use of glycerin per os in patients with HCG led to a significant decrease in the level of ammonia in the blood compared with healthy children. These results show that glycerin can be used as a means to reduce the concentration of ammonia with high toxic properties in the blood of patients with HCG. In general, it was found that as a result of the therapeutic measures taken in HCG patients before discharge, the ammonia content in the blood decreased by 21.7 mmol/l and amounted to 131.29±7.1 mmol/l, which was slightly higher than in healthy children, and in patients of group IV it corresponded to the norm (125.95±6.43 mmol/l). In our opinion, this decreases in the concentration of ammonia in the blood occurs mainly due to increased urea formation. Indeed, after treatment, the urea level in patients decreased by 0.58 mmol/L and amounted to 4.1±0.075 mmol/L. In this regard, the glutamic acid-glutamine system is less effective. In fact, in patients with HCG after a course of treatment, the content of glutamine in the blood on an empty stomach decreased by 8.8 mmol/l and averaged 741.65±8.1 mmol/l, which corresponded to the indicators of healthy children (Table 3).

Table 3. ***The effect of glycerol loading on some indicators of nitrogen metabolism in the blood of HCG patients after treatment.***

| ***Indicators*** | ***Surveyed*** | ***Healthy children (n=22)*** | ***Patients HG (n=34)*** |
|---|---|---|---|
| Ammonia (in mmol/l) | 1 | 126.14±11.1 | 131.29 ± 7.1 |
| | P | | >0.5 |
| | 2 | 83.11±10.5 | 85.45 ± 5.9 |
| | $P_1$ | | >0.5 |
| | $P_2$ | <0.05 | <0.001 |
| Urea (in mmol/l) | 1 | 4.03±0.13 | 4.10 ± 0.075 |
| | P | | >0.5 |
| | 2 | 2.84±0.14 | 3.56 ± 0.065 |
| | $P_1$ | | <0.001 |
| | $P_2$ | <0.001 | <0.001 |
| Glutamine (in mmol/l) | 1 | 738.14±17 | 741.55 ± 8.1 |
| | P | | >0.5 |
| | 2 | 714.19±19.5 | 721.5 ± 5.65 |
| | $P_1$ | | >0.05 |
| | $P_2$ | >0.5 | >0.05 |

***Note: 1 – on an empty stomach; 2 – 3 hours after glycerol load; P and P1 – the significance of differences in relation to the corresponding group of healthy children; P2 - in relation to the corresponding group before glycerol load***.

After 3 hours of glycerol loading in patients with HCG, the concentration of ammonia in the blood decreased by 8.45 mmol/l, averaging 85.45±5.9 mmol/l and not differing from similar data in healthy children. The content of glutamine decreased by 17.2 mmol/l, averaging 721.5±6.65 mmol/L, and urea - by 0.55 mmol/l and amounted to 3.56±0.065 mmol/l, which is 1.25 times higher than in healthy children. Consequently, as a result of treatment, the concentrations of ammonia, glutamine, and urea in the blood leveled off to normal in patients with HCG. Moreover, a special role in the neutralization of ammonia, apparently, belongs to the urea-forming function of the liver. We have once again confirmed the previously established fact that glycerol loading has a pronounced hypoammonium and hypoureoemic effect. This allows us to recommend the administration of glycerin to HCG patients to restore impaired ammonia and urea metabolism.

As for the changes in these indicators of nitrogen metabolism in HCG patients of all four groups, under the influence of different treatment regimens, they differed from each other (Table 4). As can be seen from Table 4, in patients who were on the traditional method of treatment (group I), the highest levels of ammonia were observed in the blood before discharge from the hospital and urea, compared to other groups. The level of glutamine in the blood before discharge is the same in all groups. 3 hours after the glycerol load, the level of ammonia in the blood significantly decreases in all groups. Thus, in patients of group I, the decrease occurs by 1.47 times (P<0.001); in patients of group II - by 1.56 times (P<0.001); in patients of group III - by 1.57 times (P<0.001); in patients of group IV, with complex treatment, it decreases by 1.64 times (P<0.001). So, the decrease in the level of highly toxic ammonia under the influence of glycerol load in patients of groups II, III and IV occurs more intensively than in patients who received the traditional method of treatment. The concentration of urea in the blood after loading with glycerin also significantly decreases. In healthy children, the decrease in urea levels was 1.19 mmol/L (by 29.5%; P<0.001). In patients with HCG, upon admission to the clinic, the blood urea content decreased by 0.57 mmol/L after glycerol loading (by 12.1%; P<0.001). Depending on the treatment method, before discharge, this difference was 0.59 mmol/l (13.6%; P<0.001) in patients of group I; 0.51 mmol/l (12.3%; P<0.001) in group II; 0.52 mmol/L (13.0%; P<0.001) and in patients of group IV - decreased by 0.54 mmol/l (by 14.0%; P<0.001).

Table 4. ***The effect of glycerol loading on some indicators of nitrogen metabolism in the blood of HCG patients, depending on the treatment methods.***

| Indicators | Time | Patients with HG | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | I – group (n=10) | II- group (n=9) | III- group (n=7) | IV- group (n=8) |
| Ammonia (in mmol/l) | 1 | 139.40±8.4 | 128.54±6.4 | 131.3 ± 7.7 | 125.95 ± 6.4 |
| | 2 | 94.53 ± 6.5 | 82.4 ± 5.7 | 83.6 ± 6.5 | 81.3 ± 4.9 |
| | P | <0.001 | <0.001 | <0.001 | <0.001 |
| Urea (in mmol/l) | 1 | 4.33 ± 0.07 | 4.12 ± 0.07 | 3.99 ± 0.08 | 3.96 ± 0.08 |
| | 2 | 3.74 ± 0.06 | 3.61 ± 0.05 | 3.47 ± 0.07 | 3.42 ± 0.08 |
| | P | <0.001 | <0.001 | <0.001 | <0.001 |
| Glutamine (in mmol/l) | 1 | 742.9 ± 7.7 | 741.8±10.9 | 741.6 ± 8.5 | 740.3 ± 5.3 |
| | 2 | 731.1±10.8 | 718.3 ± 5.6 | 720.1 ± 5.8 | 716.6 ± 4.41 |
| | P | >0.05 | >0.05 | >0.05 | <0.001 |

***Note: 1 and 2 are indicators on an empty stomach and 3 hours after glycerol loading; P is the significance of differences in relation to the corresponding group of patients on an empty stomach***.

As for glutamine, the decrease in its concentration in the blood under the influence of glycerol in group I was unreliable (P>0.5); in groups II and III, it was weakly reliable (P<0.05 and P<0.05), and in group IV, this decrease was more pronounced - by 23.7 mmol/l (P<0.001). From the above data, it follows that in patients with HCG, all therapeutic measures have the same focus. However, *essentiale*, medical glycerin and their complex use in the therapeutic tactics of HCG reduce the level of ammonia, urea and glutamine to a greater extent, and in the latter case even normalize their blood levels. This means that as a result of the treatment, the levels of ammonia, urea and glutamine in the blood are normalized in patients with HCG. The glycerol load leads to a decrease in ammonia levels, enhances the urea-forming function of the liver and the work of the glutamic acid-glutamine cycle.

A clinical assessment of the effectiveness of treatment of HCG patients showed that the timing of the disappearance of subjective and objective manifestations of disease recurrence varies depending on the treatment method (Table 5). Thus, with HCG in the IV treatment group, pain disappeared by 5.2±2.2 days, and in the first - by 8.1±2.1 days of treatment. Dyspeptic symptoms in patients of the HCG treatment group IV disappeared by 10.1±2.2, and in the first group - by 15.3±2.4 days of treatment. Pain on palpation in the epigastric region disappeared with HCG in the fourth and first treatment groups, respectively, on 9.3±1.7 and 15.4±1.9 days of treatment.

Table 5. ***Dynamics of objective-subjective data recovery in children with HC depending on the therapy performed.***

| № | Efficiency criterion (in days) | Treatment groups | HG (M ± m) |
|---|---|---|---|
| 1 | The disappearance of pain | I | 8.1±2.1 |
| | | II | 5.2±2.2 |
| | | P | >0.5 |
| 2 | The disappearance of pain on palpation | I | 15.4±1.9 |
| | | II | 9.3±1.7 |
| | | P | <0.05 |
| 3 | The disappearance of symptoms of intoxication | I | 19.3±1.7 |
| | | II | 13.8±1.6 |
| | | P | <0.05 |
| 4 | Normalization of dyspeptic disorders | I | 15.3±2.4 |
| | | II | 10.1±2.2 |
| | | P | >0.1 |
| 5 | Bed days | I | 22.3±1.1 |
| | | II | 19.3±0.8 |
| | | P | <0.05 |

***Note: P is the reliability of differences between the data of conventional therapy (I, HCG = 10 patients) and complex therapy (II, HCG=8 patients), using essentiale and medical glycerin.***

It should be noted that if in patients with HCG group I who received conventional treatment, the average number of bed days was 22.3±1.1 bed days, then in patients who additionally received *essentiale* and medical glycerin (group IV), it was 19.3±0.8 bed days. Traditionally accepted treatment has a positive effect on the impaired metabolism in the body of sick children with HCG, however, complete normalization of metabolic disorders is not achieved.

Thus, the data we have obtained indicate that the appointment of additional *essentiale* and medical glycerin, especially in combination with conventional treatment, allows for a faster trend of positive changes in clinical and biochemical parameters, which is associated with their peculiarity to improve the functional state of the liver in providing the body with energy material, as well as to have good neutralizing properties in relation to metabolic products and tissue breakdown, rapid elimination of toxic products from the body, no significant side effects. Treatment of HCG patients with medical glycerin and *essentiale* is pathogenetically justified, which favorably affect the course of the disease, contributing to a reduction in their hospital stay by an average of 2.93 bed days.

## Conclusion

In patients with HC, a change in the functional state of the liver, an increase in nitrogen metabolism, and a statistically significant increase in the concentration of ammonia and urea in the blood of patients with HC were revealed, compared with healthy children. The concentration of nitrogenous compounds (ammonia, urea) in the blood of patients with HC underwent significant changes after glycerol loading, in particular, a decrease in the content of ammonia in the blood by 59.1 mmol/l, urea by 0.57 mmol/l and glutamine by 11.65 mmol/l was noted. The data obtained indicate that, along with traditional treatment, the combined use of *Essentiale* and medical glycerin makes it possible to correct changes in clinical and biochemical parameters in patients with HCG in a shorter time. These drugs, acting as hepatoprotectors, have properties such as improving the functional state of the liver, splitting metabolic products and tissues, good neutralization of toxic products and faster elimination of them from the body, have no side effects. Comprehensive treatment of children with essential hypertension and medical glycerin is pathogenetically justified, has a positive effect on the course of the disease and helps to reduce the duration of inpatient treatment of patients.

LIST OF REFERENCES:


1. Ivashkin V.T., Mayev I.V. (2021). Clinical recommendations of the Russian Gastroenterological Association and the Association "Endoscopic Society of RANDO" on the diagnosis and treatment of gastritis, duodenitis // Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2021;31(4):70-99.
2. Korotkevich A.G. (2018). On the endoscopic classification of chronic gastritis / A.G. Korotkevich, P.V. Aksenov // Experimental and clinical gastroenterology. 2018;152(4):53-60.
3. Kushnir E. (2022). "Pain in the right side is most likely not the liver": 11 questions to hepatologist Maria Prashnova / E. Kushnir, M. Prashnova // Tinkoff-journal. 2022 June 22.
4. Nurmatova N. F., Inoyatova F. I. (2021). The functional state of the liver in children with chronic hepatitis b and intestinal giardiasis. // Children's Medicine of the North-West 2021;9(1):262-263.
5. Zaccherini G., Weiss E., Moreau R. (2020). Acute-on-chronic liver failure: Definitions, pathophysiology and principles of treatment. // JHEP Rep; 2020;3(1):100-176.
6. Li F., Thuluvath P.J. (2021). EASL-CLIF criteria outperform NACSELD criteria for diagnosis and prognostication in ACLF. // J Hepatol 2021;75(5):1096-1103.
7. Kobilov E. E., Batirov Kh. F., Ozdamirova E. M. Urban Ecosystems of Uzbekistan and Ways of Their Ecologization. // BIO Web of Conferences 63, 03002 (2023) ASE-2023 https://doi.org/10.1051/bioconf/20236303002
8. E. E. Kobilov, Kh. F. Batirov, S. A. Aslakhanova. Food Supply as the Main Factor of People's Quality of Life. SHS Web of Conferences 172, 02007 (2023) SHCMS 2023. https://doi.org/10.1051/shsconf/202317202007
9. Uralov Shukhrat, E.E.Kobilov, H.F.Batirov, M.K.Tukhtaev, V.B. Agzamov. Clinical and anamnestic characteristics of children with chronic gastroduodenal pathology. BIO Web of Conferences Volume 76 (2023) I International Conference "Biotechnologies in the Context of Human Development" (BCHD - 2023). Osh, Kyrgyzstan, Grozny, Russia, July 21, 2023 BIO Web of Conferences 76, 01014 (2023) BCHD – 2023. https://doi.org/10.1051/bioconf/20237601014 https://www.bio-conferences.org/articles/bioconf/abs/2023/21/contents/contents.html
10. Alberto Pietro Damiano Baltrocchi, Lucrezia Maggi, Bruno Dal Lago, Vincenzo Torretta, Márta Szabó, Muhtor Nasirov, Ergash Kabilov, Elena Cristina Rada. Mechanisms of Diffusion of Radon in Buildings and Mitigation Techniques. Sustainability jurnali, Sustainability 2024;16:324. https://doi.org/10.3390/su16010324 https://www.mdpi.com/journal/sustainability


**Entered 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**UDC 616. 24.-002-036. 11-053.4**

# ACUTE PURULENT-DESTRUCTIVE LUNG DISEASES IN CHILDREN: DIAGNOSIS, TREATMENT, PREVENTION

[1]*Abdullayev Davlat Mukimovich Email: ekobilov1961@gmail.com*
[2]*Kobilov Ergash Egamberdiyevich* ORCID: 0000-0001-7243-4076
*Email: kobilov.1961@mail.ru*
[2]*Tuxtayev Mustafo Kurbonovich Email: mustafotuhtaev43@gmail.com*

[1]Samarkand State Medical University, Uzbekistan 140104, Samarkand city, 18 Amir Temur str
[2]Samarkand State University named after Sharaf Rashidov, Uzbekistan 140104, Samarkand city, University Boulevard, 15

✓ ***Resume***

***Given inspections and treatments of 243 patients are presented to works with aacute destructive pneumonia. On the basis of it is developed immunology an express method of definition of a kind of activators of the acute destructive pneumonia, based on registration in blood of patients antigens connecting lymphocyte (ACL) selectively reacting with bacterial antigens which has essential advantages before traditional bacteriological research. The differentiated way of drainage treatment of heavy pleural complications of a sharp destructive pneumonia at children is approved, allowing to gain more expressed clinical effect in comparison with traditional treatment.***

***Keywords: a sharp destructive pneumonia, immunology an express method, antigen connecting lymphocyte inside pulmonary introduction of the antibiotics, the differentiated way of drainage treatment.***

## Introduction

Acute destructive pneumonia (EDP) remains a serious disease of young children (3,9,13,17,18,29,30). In Uzbekistan, it is a common cause of infant mortality (2,12,19). In the last decade, Staphylococcus has been gradually displaced from the etiological agents due to a wide range of gram-negative flora (1,5,14,20,44,45). The treatment of patients with EDP is carried out in a comprehensive manner using surgical and medicinal methods aimed at rehabilitating the focus, relieving intoxication syndrome and activating the body's anti-infective resistance (8,10,13,21).

To date, the issue of early detection of ODP pathogens in the first hours of the patient's admission to the hospital has not been resolved, which does not allow for immediate and targeted effective antibacterial treatment (4,6,7,15,25,31). It is known that the pathogenesis of OP is associated with a decrease in the body's immunoreactivity, so an in-depth study of the immune system and the selection of the most effective immunocorrectors seems necessary [14,16,32]. There is an increasing need to develop and put into practice more gentle and effective methods of drainage treatment of EDP in childhood.

Despite the advances in the development of surgical and drug treatment methods, they need further improvement.

## Materials and methods

This work is based on the data of examination and treatment of 176 patients with acute destructive pneumonia. 40 practically healthy children of the same age were also examined, whose immunological status indicators served as a control. When studying the clinical and radiological picture of the disease, we identified several clinical groups in each case. The majority of patients were children with exudative pleurisy (31.3%) and pyopneumothorax (31.8%). The incidence of pleural complications was significantly higher in children under 3 years of age - 78.4%. The main contingent of patients were children of the first three years of life, including: 30.7% - under the age of one year, from one year to three years made up the majority (47.7%) of the observed patients. Among the children we examined, there were slightly more boys (54.3%) than girls (45.7%). It should be noted that 83.7% of patients had acute destructive pneumonia against the background of various concomitant diseases and

complications, which were mainly observed in children of the first three years of life. In infancy, anemia (90.3%), rickets (47.3%), hypotrophy (30.2%), exudative diathesis (8.9%), and others were common concomitant diseases. It is important to emphasize that 94% of children had a history of acute viral infection and pneumonia.

To solve the tasks set by us, clinical-X-ray, laboratory and immunological research methods were applied.

Immunological studies were conducted as follows: isolation of lymphocytes by the Voit method (1974). Detection of T-lymphocytes by E-rosette formation (Jondal et al.; 135). Definition of T-suppressors and T-helpers. Stress tests with theophylline are performed (K.A.Lebedov and Ponyakina 1990). Determination of antigen-binding lymphocytes (F.Y.Gharib et al., 1988). The phagocytic activity of neutrophils was studied by the method of V.M.Berman and K.M.Slavsky (1958).

The statistical analysis of the results was carried out using generally accepted methods with the calculation of the arithmetic mean (M), its error (m), the mean square deviation, and the Student's confidence criterion (L). To carry out rational antibiotic therapy, we have developed a new approach that includes rapid registration of pathogens based on the definition of ASL. In order to determine the etiology of ODP, bacteriological and immunological examinations of patients were performed.

**The results and their discussions.** When studying the etiological structure of the OP obtained during the lhc. When sowing, we used two indicators: the frequency of detection of the pathogen from among all those examined and from the number of positive results from sowing. Staphylococcus was sown most often - in 49 cases out of 152 studies, which was 32.2%. This figure increases to 62% of the positive samples (79). Pseudomonas aeruginosa is in second place - 9.8% and 18%, respectively. Associations of bacteria were noted, most often Staphylococcus with Pseudomonas aeruginosa and E. coli.

Thus, traditional methods of bacteriological examination of the destruction site, due to the low frequency of registration of pathogens and the duration of the study, do not allow for the initiation of targeted, timely antibacterial therapy. In addition, it is often impossible to obtain the material for the tank. seeding from the focus of the pathological process (inflammatory infiltrate, pneumothorax, bullae, fibrinous pleurisy). All this prompted us to search for alternative approaches to determining the etiology of the ODP pathogen that are not related to obtaining material from the lesion and traditional bacterial cultivation.

For the first time, we found antigen-binding lymphocytes (ASL) reacting with bacterial antigens of the corresponding pathogen in the blood of patients with AFD. Based on this, a new opportunity has appeared - to identify the causative agent of the disease within 2-3 hours.

The method developed by F.Y. Gharib et al. in 1983 was used to determine ASL. The principle of the method is as follows: bacterial antigens prepared from pathogens of purulent diseases, which, according to bacterial studies, are the cause of purulent-inflammatory destruction in ODP (staphylococci, streptococci, Pseudomonas aeruginosa, proteus, E. coli, bifidum bacteria, and others), are added to lymphocytes isolated from the blood of patients. To visualize the reactions of ASL interaction with antigens, we loaded them onto red blood cells. As a result of this interaction, "sockets" are formed, which represent a centrally located lymphocyte (ASL) to which test erythrocytes have joined. The "sockets" are clearly visible under the microscope; counting them allows us to determine the number of ASL reacting with the control antigen. As a result, it seemed important to compare the data on the determination of the causative agent of the disease by two methods: If by bacteriological seeding.

For this purpose, both methods are presented with parallel results: it is clearly noticeable that a significant reaction to the causative agent of the disease was noted in 87% of cases, the etiological structure remained undeciphered only in 13% of cases. Under the same conditions, the percentage of negative tank values. The sowing rate was 48%, which is almost 4 times more than in the past. The value of determining ASL increases even more when determining the etiological structure in patients when obtaining material for the tank. research is not possible. These are lobar infiltrate, bullae, pneumothorax and serous fibrinous pleurisy. There were 1/4 of such patients among the surveyed.

The determination of ASL has a number of advantages over the traditional method of bacteriological seeding of material obtained from the destruction site:

1) The frequency of detection of the causative agent of the disease increases by up to 87% compared with the LHC.by sowing - 52%;

2) The possibility of detecting the causative agent of the disease in clinical forms of OP, when it is impossible to obtain material for the tank. studies from the focus (inflammatory infiltrate, bullae, pneumothorax and serous fibrinous pleurisy);

3) The expressiveness of the analysis: by the ASL method - within 2-3 hours, compared with the traditional method of obtaining LHC results. sowing - after 2 days;

4) A 2-fold higher frequency of detection of associations of microorganisms compared with bacteriological research. At the tank.the study was 5.2%, using the ASL-10 method%;

5) The use of the ASL method makes it possible to reduce the frequency of negative studies in the detection of pathogens to 13%, while this indicator was at the lhc. In the study, 48%, which differs 3.7 times, and in serous fibrinous pleurisy, it reached 90%.

The rapid identification of the causative agent of AFP allows you to select an antibiotic to which this type of bacterium is sensitive and immediately begin antibacterial treatment of AFP patients.

This approach formed the basis of the early targeted antibiotic therapy developed by us for children with EDP. It consists of two stages:

Stage I - determination of the type of pathogen based on registration of ASL with the corresponding antigen in the blood of patients;

Stage II is the correct choice of an antibiotic, taking into account the following requirements:

A) high sensitivity of the identified type of pathogen to antibiotics to ensure a bactericidal effect;

B) selective diffusion of antibiotics into the lung tissue, pleural cavity and bronchial secretions.

Analyzing the literature data on the spectrum of bacterial sensitivity to antibiotics, we have compiled a table that is the main one for choosing an antibacterial agent in the treatment of ODP.

For example: Staphylococcus typically exhibits high sensitivity to oxacillin, methicillin, monomycin, kanamycin, gentamicin, and lincomycin. Pseudomonas aeruginosa refers to carbenicillin, gentamicin, polymyxin, erythromycin and tetracycline. Among these antibiotics, those that satisfy the conditions of selective accumulation in the lungs should be used. As our observations have shown, using a new approach to early targeted antibiotic therapy based on the determination of the type of pathogen, it is possible with sufficient confidence to correctly select an antibiotic for the treatment of patients. This method is of particular value in the treatment of lobar infiltrates. With this disease, it is not possible to take the material for the tank. researches. Therefore, the only way to determine the pathogen is ASL.

The choice of antibiotics allows you to immediately start antibiotic therapy by injection into the lesion. We used intrapulmonary administration of antibiotics in the infiltration zone in 31 children. We chose the antibiotic after determining the causative agent of the disease by the ASL method, i.e. we carried out early targeted antibiotic therapy. In case of lobar infiltration, the use of intrapulmonary administration of antibiotics, i.e. early targeted antibiotic therapy in a complex of therapeutic measures, allowed 93.5% of patients (29 patients) to recover. 2 patients (5%) had pneumothorax.

Thus, intrapulmonary administration of antibiotics makes it possible to create a high concentration of them in the area of inflammation, prevent the development of severe pleural complications and in some cases contribute to the abortive course of the pathological process. In general, the method of intrapulmonary administration of antibiotics, used according to indications, is a very effective preventive measure that prevents the development of purulent pleural complications.

The main purpose of drainage treatment is to remove air and fluid from the pleural cavity and straighten the lung to prevent its re-collapse. Thoracocentesis with drainage of the pleural cavity was performed in 72 patients. In this study, according to the method of drainage treatment, patients were divided into two groups in order to determine the comparative effectiveness of new and traditional approaches to drainage treatment.

Traditional drainage, including trocar drainage, is usually introduced urgently, without taking into account the localization of the lesion; as a rule, along the VI-VI intercostal, mid-axillary line, and the differentiation approach provided for the introduction of trocar drainage at the level of the lesion, taking into account its localization.

Patients who underwent thoracocentesis with drainage of the pleural cavity using trocar drainage according to the traditional method made up group I (17 children). Pyopneumothorax and pneumothorax were observed in 15 patients (88%). Pyothorax in 2 patients (12%). When treated with trocar drainage, the condition of patients improved faster and the lung expanded, which was observed in 6 patients (35%). However, in 9 children (53%), the favorable clinical course was not accompanied

by lung expansion. They noted a gradual, slow spreading of it. In 7 patients, the lung expanded slowly, after 2-3 weeks. In general, the use of trocar drainage made it possible to achieve recovery in 16 patients (94%). 1 patient (5%) from this group died. The length of hospital stay was 34.1±0.8 bed days. The thoracocentric opening on the chest wall healed in 27.2±1.1 days after drainage removal.

Patients of group II - 55 children, we used the method of differentiated drainage of the pleural cavity. Pyopneumothorax was noted in 48 children (87%), pyothorax in 7 children (13%).

When treated with a differentiated method, rapid improvement in the condition with lung expansion in the first hours and days was observed in 47 patients (87%), in 6 patients (11%) after a few days, only in 1 child (2%) the lung expanded in the late stages of treatment, after the second drainage was applied 1-2 intercostal spaces higher from places of introduction into the first drainage.

The length of hospital stay was 25.2±0.5 bed days. The thoracocentesis wound on the chest wall healed after 18.2±6 days. 2 children (3.6%) of the 55 patients in this group died. The cause of the adverse events here cannot be attributed to the use of this method (in all the deceased, the lung remained straightened until death). In all cases, there was progressive septicopyemia.

**Conclusions:** 1. A new rapid immunological method has been developed for determining the type of pathogens of acute destructive pneumonia, based on the registration of antigen-binding lymphocytes (ASL) in the blood of patients who selectively react with bacterial antigens, which has significant advantages over traditional bacteriological research.

2. A method has been developed for early targeted antibiotic therapy in various forms of acute destructive pneumonia, based on an immunological express method for determining the causative agent of the disease and the optimal choice of antibiotic.

3. A new approach to the treatment of inflammatory lung infiltrates has been developed, based on the early detection of the causative agent of the disease by an immunological method, the optimal choice of an antibiotic administered through the cutaneous-intrapulmonary lesion, which prevented the disease from passing into the purulent - destructive stage in 93% of patients.

4. A new differentiated method of drainage treatment of severe pleural complications of acute destructive pneumonia in children has been tested and introduced into clinical practice, allowing for a more pronounced clinical effect compared with traditional treatment.

5. In patients with acute destructive pneumonia, a secondary immunodeficiency condition was revealed, characterized by a significant decrease in the blood content of T-lymphocytes, T-suppressors, T-helpers, phagocytes and an increase in the concentration of immunoglobulins M, G and circulating immune complexes, which raises the question of the need for immunocorrection.

LIST OF REFERENCES:


1. Abramzon, O.M. Microbiological characteristics of acute lung abscesses and pleural empyema / O.M. Abramzon, A.V. Valyshev, O.V. Bukharin // Thoracic and cardiovascular surgery. 2003. - No. 2. - pp. 55-59.
2. Akhmedzhanov, M.A. Diagnostic and tactical errors in the treatment of patients with destructive pneumonia / M.A. Akhmedzhanov // Suppurative diseases of the lungs and pleura: mater, conf. Samarkand, 1998. - p. 8.
3. Bairov, G.A. Emergency surgery for children: a guide for doctors / G.A. Bairov. -St. Petersburg, 1997.-464 p.
4. Beloborodova, N.V. The search for an ideal biomarker of bacterial infections / N.V. Beloborodova, D.A. Popov // Clinic, anesthesiology and intensive care. - 2006.-No. 3.-pp. 30-39.
5. The choice of diagnostic methods for destructive pneumonia in children / 5. A.Y. Razumovsky, K.A. Allaberganov, V.E. Raskin, M.B. Alkhasov // Pediatric surgery. 2006. -No. 4. - pp. 4-5.
6. Dobrovolsky, S.R. Diagnosis and treatment of exudative pleurisy / S.R. Dobrovolsky, A.V. Belostotsky // Surgery. 2002. - No. 3. - pp.52-57.
7. Isakov, Yu.F. New technologies in pediatric surgery / Yu.F. Isakov, E.A. Stepanov, A.Y. Razumovsky // Modern technologies in pediatrics and pediatric surgery: mater. IV congr. M., 2005. - p. 334.
8. Kuzmin, A.I. Diagnosis, treatment, outcomes and prevention of acute destructive pneumonia in children / A.I. Kuzmin. Samara: Sodruzhestvo Publ., 2006. 108 p.

9. Shamsiev, A.M. Acute destructive pneumonia in children / A.M. Shamsiev. -Tashkent, 1996.- 215 p.
10. An early thoracoscope approach in necrotizing pneumonia in children: a report of three cases / N. Kalfa, H. Allal, M. Lopez et al. // J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A. - 2005.-Vol. 15, № l.-P. 18-22.
11. Bauer, T.T. Comparison of systemic cytokine levels in patients with acute respiratory distress syndrome, severe pneumonia, and controls / T.T. Bauer, C. Monton, A. Torres//Thorax. 2000. - Vol. 55, № l.-p. 1138-1145.
12. Clinical experience of managing empyema thoracic in children / F.L. Huang, P.Y. Chen, J.S. Ma et al. // J. Microbiol. Immunol. Infect. 2002. - Vol. 35, № 2. -P. 115-120.
13. Diagnostic efficacy and prognostic value of serum procalcitonin concentration in patients with suspected sepsis / M.J. Ruiz-Alvarez, S. Garc-a-Valdecasas, R. De Pablo et al. // J. Intens. Care Med. 2009. - Vol. 24, № 1. - P. 63-71.
14. Vasilyeva N. P., Khasanov R. Sh., Gumerov R. A. Possibilities of echography in acute destructive pneumonia and its complications in children // Emergency conditions in children: proceedings of the VI Congress. Moscow, 2000. pp. 73-74.
15. Grona V. N., Sopov G. A., Shcherbinin A.V., Vesely S. V., Litovka V. K., Latyshov K. V., Shcherbinin A. A. Clinical manifestations, diagnosis and treatment of bacterial lung destruction in children // Issues of pediatric surgery, intensive care and intensive care in pediatrician's practice. 2008. №1 (10).
16. Dronov A. F., Poddubny I. V., Kotlobovsky V. I. Endoscopic surgery in children / Ed. by Yu. F. Isakova, A. F. Dronova. Moscow: GEOTAR-MED, 2002. 440 p.
17. Dunaev A. P. Modern radiation diagnostics of destructive pneumonia and lung abscess: Abstract. diss. ... Candidate of Medical Sciences, Moscow, 2014.
18. Rumyantseva G. N., Yusufov A. A., Gorshkov A. Yu. The choice of the method of treatment of acute purulent destructive pneumonia in children according to ultrasound examination // Bulletin of new Medical Technologies. 2013. №1.
19. Razumovsky A. Yu. Evaluation of the effectiveness of various diagnostic methods for acute purulent-inflammatory diseases of the lungs and pleura in children // Pediatrics. 2006. No. 1. pp. 57-59.
20. Razumovsky A. Yu. Allaberganov K. A. Alkhasov M. B. Thoracoscopic operations in complicated forms of GVHD in children // Annals of surgery. 2006. No. 6. pp. 43-45.
21. Terekhina M. I. Improving approaches in the diagnosis and treatment of fibrinothorax in children with acute purulent destructive pneumonia: Abstract. diss....Candidate of Medical Sciences. Samara, 2010. 140 p.
22. Pritulo L. F. Particular issues of acute purulent destructive pneumonia in children // Tauride Medical and Biological Bulletin. 2010. №4 (13).
23. Haspekov D. V., Olkhova E. B., Topilin O. G., Safin D. A., Tkachenko N. V. Sokolov Yu. Modern methods of diagnosis and treatment of destructive pneumonia in children. Russian Bulletin of Pediatric Surgery, Anesthesiology and Intensive Care. 2015;5(2): 7–12
24. Barova, N. K., Tarakanov, V. A., Cipris, A. A., Stepkin, M. A., Ubilava, I. A., Gorkova, I. S. & Kulish, T. A. (2013). Modern medical technologies in the treatment of acute destructive pneumonia in children. Kuban Scientific Medical Bulletin, (7), 58-59.
25. Beloborodova, N. V., Tarakanov, V. A., & Barova, N. K. (2016). Analysis of the causes of destructive pneumonia in children and the possibility of optimizing antimicrobial therapy. Pediatrics. G. N. Speransky Railway, 95(2), 66-71.
26. Vecherkin, V. A., Toma, D. A., Ptitsyn, V. A., & Koryashkin, P. V. (2019). Destructive pneumonia in children. Russian Bulletin of Pediatric Surgery, Anesthesiology and Intensive Care, 9(4), 108-115.
27. Gisak S. N., Chernykh A.V., Vecherkin V. A. et al. / Modern changes in pathomorphosis of pathogens of acute purulent destruction of the lungs and pleura in children. Materials of the Russian Symposium "Purulent-inflammatory diseases of the lungs and pleura in children" Krasnodar-Sochi.2015 –p.5.
28. Danilova, V. V., Bevz, S. I., Ovcharenko, S. S., Gurina, I. V., & Grigorova, M. V. (2018). On the issue of treatment of destructive pneumonia in children (Medical dissertation).

29. Kobilov, E. E., Raupov, F. S., & Mehriddinov, M. K. (2020). A modern approach to the treatment of acute bacterial lung destruction in children. A New Day in Medicine, (4), 312-315.
30. Raupov, F. S., & Mehriddinov, M. K. (2021). Results Of Complex Treatment Of Acute Bacterial Lung Destruction In Children. Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 146-149. https://doi.org/10.47494/cajmns.vi0.366.
31. Raupov, F. S., & Kobilov, E.E. Evaluation of the effectiveness of ozone therapy in purulent surgical infection in children 13. BBK 57.33: 54.5 P 56, 77.
32. Karalnik B.V. The nature and diagnostic use of antigen-binding lymphocytes // International scientific Conference. - Astana: 2005. - pp. 45-48.
33. Sgambatti S., Minamisava R., Bierrenbach A.L. Early impact of 10-valent pneumococcal conjugate vaccine in childhood pneumonia hospitalizations using primary data from an active population-based surveillance. Vaccine. 2016; 34:663–70. DOI: doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.12.007
34. Grijalva C.G., Nuorti J.P., Zhu Y., Griffin M.R. Increasing incidence of empyema complicating childhood communityacquired pneumonia in the United States. Clin. Infect Dis. 2010; 50:805–13. DOI: 10.1086/650573
35. Linares J., Ardunay C., Pallares R., Fenoll A. Changes in antimicrobial resistance, serotypes and genotypes in Streptococcus pneumoniae over a 30-year period. Clin. Microbiol. Infect. 2010; 16:402–10. DOI: 10.1111/j.1469–0691.2010.03182.
36. Shallcross L.J., Fragaszy E.,Johnson A.M., Hayward A.C. The role ofthe Panton-valentine leucocidin toxin in staphylococcal disease: a systematic review and meta-analysis. Lancet. Infect. Dis. 2013; 13:43–54. DOI: 10.1016/S1473–3099(12)70238–4
37. Chatha N., Fortin D., Bosma K.J. Management of necrotizing pneumonia and pulmonary gangrene: a case series and review of the literature. Can. Respir. J. 2014; 21:239–45. DOI:10.1155/2014/864159
38. E. E. Kobilov, Kh. F. Batirov, E. M. Ozdamirova. Urban Ecosystems of Uzbekistan and Ways of Their Ecologization. BIO Web of Conferences 63, 03002 (2023) ASE-2023 https://doi.org/10.1051/bioconf/20236303002
39. E. E. Kobilov, Kh. F. Batirov, S. A. Aslakhanova. Food Supply as the Main Factor of People's Quality of Life. SHS Web of Conferences 172, 02007 (2023) SHCMS 2023. https://doi.org/10.1051/shsconf/202317202007
40. Uralov Shukhrat, E.E.Kobilov, H.F.Batirov, M.K.Tukhtaev, V.B. Agzamov. Clinical and anamnestic characteristics of children with chronic gastroduodenal pathology. BIO Web of Conferences Volume 76 (2023) I International Conference "Biotechnologies in the Context of Human Development" (BCHD - 2023). Osh, Kyrgyzstan, Grozny, Russia, July 21, 2023 BIO Web of Conferences 76, 01014 (2023) BCHD – 2023. https://doi.org/10.1051/bioconf/20237601014 https://www.bio-conferences.org/articles/bioconf/abs/2023/21/contents/contents.html
41. Alberto Pietro Damiano Baltrocchi, Lucrezia Maggi, Bruno Dal Lago, Vincenzo Torretta, Márta Szabó, Muhtor Nasirov, Ergash Kabilov, Elena Cristina Rada. Mechanisms of Diffusion of Radon in Buildings and Mitigation Techniques. Sustainability jurnali, Sustainability 2024, 16, 324. https://doi.org/10.3390/su16010324 https://www.mdpi.com/journal/sustainability.
42. M.G. Nosirov, E. Kobilov. Wasteurater treatment in touristic facilities of the Samarkand region of Uzbekistan. C5RW74 International Conference on Circularity, Sustainability and Resilience in Water; Wastewater and Sludge Management 11-13 february 2024 Varese, Italya.
43. Kobilov E.E., Uralov Sh.M., Kholikova G.A. On the influence of physical education classes on the quality of life of students. Washington University in St. Louis Danforth Campus Central Eurasian Studies Society International scientific-online Conference on innovation in the modern education system Part 19 Washington, USA 22 June 2022. 350 bet.
44. Kobilov E.E., Isakov A.M., Ibragimov Sh.Kh. The effectiveness of ozone therapy in purulent endobronchitis caused by foreign bodies in children. Materials of the third Russian Forum "Surgery 2001" Achievements of modern surgery Moscow 2001 pp.366-367.
45. Kobilov E.E., Shamsiev A.M., Mukhammadieva L.A., Isakov A.M., Turaev Yu.A. The effect of low-intensity laser radiation on the course of purulent endobronchitis in an experiment. Journal of Surgery of Uzbekistan 2 No.4, 2001 pp. 71-73

**Entered 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**УДК 6.614.4.**

# ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ СКАРЛАТИНЫ У ДЕТЕЙ

[1]*Жураев Шавкат Авдулвахидович https://orcid.org/0000-0002-2981-01690*
*E-mail: zuraevsavkat1@gmail.co*
[2]*Аманова Дилфуза Рахматовна E-mail: AmanovaD@mail.ru*

[1]Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд,
ул. Амира Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz
[2]Самаркандская областная инфекционная больница, специализированная больница,
Дагбитская ул., 97, Самарканд тел: +998915357387

✓ ***Резюме***

***Скарлатина как основное заболевание стрептококковой этиологии по-прежнему остается серьезной эпидемиологической и клинической проблемой. Заболеваемость скарлатиной в последние годы невысока, но чаще манифестирует в детских эпидемических группах. Широкое применение антибактериальных препаратов обусловило преобладание легких и среднетяжелых форм заболевания. Однако значение стрептококковой инфекции в формировании хронических поражений носоглотки неоспоримо. Существует значительный риск аллергизации стрептококком и развития поражений сердца и почек [1,2]. Возможны также тяжелые септические осложнения и даже летальные исходы [3].***

***Ключевые слова: Скарлатина, сыпь, лакунарная ангина***

# FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF SCARLET FEVER IN CHILDREN

[1]*Juraev Shavkat Abdulvakhidovich https://orcid.org/0000-0002-2981-01690*
*E-mail: zuraevsavkat1@gmail.co*
[2]*Amanova Dilfuza Rakhmatovna E-mail: AmanovaD@mail.ru*

[1]Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur 18,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz
[2]Samarkand Regional Infectious Diseases Hospital, Specialized Hospital, Dagbitskaya St., 97,
Samarkand tel: +998915357387

✓ ***Resume***

***Scarlet fever as the main disease of streptococcal etiology still remains a serious epidemiological and clinical problem. The incidence of scarlet fever in recent years is low, but often manifests itself of in children outbreak groups. The widespread use of antibacterial drugs resulted in predominance of mild and moderate forms of the disease. However, the importance of streptococcal infection in the formation of chronic lesions of the nasopharynx is undeniable. There is a significant risk of allergization by streptococcus and the development of lesions of the heart and kidneys [1,2]. Severe septic complications and even deaths are also possible [3].***

***Keywords Scarlet fever, Rash, Lacunar tonsillitis***

# BOLALARDA QIZILQUYLAKNING KLINIK KECHISHINING XUSUSIYATLARI

[1]*Juraev Shavkat Abdulvakhidovich https://orcid.org/0000-0002-2981-01690*
*E-mail: zuraevsavkat1@gmail.co*
[2]*Amanova Dilfuza Rahmatovna E-mail: AmanovaD@mail.ru*

[1]Samarqand davlat tibbiyot universiteti O‘zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur 18,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz
[2]Samarqand viloyat yuqumli kasalliklar shifoxonasi, ixtisoslashtirilgan shifoxona, Samarqand,
Dagbitskaya ko'chasi, 97 tel: +998915357387

✓ ***Rezyume***

***Qizil kuylak, streptokokk etiologiyasining asosiy kasalligi sifatida hali ham jiddiy epidemiologik va klinik muammo bo'lib qolmoqda. So'nggi yillarda qizil kuylak bilan kasallanish darajasi past, lekin ko'pincha bolalar epidemiyasi guruhlarida o'zini namoyon qiladi.***

***Antibakterial preparatlarning keng qo'llanilishi kasallikning engil va o'rtacha shakllarining ustunligiga olib keldi. Biroq, nazofarenkning surunkali lezyonlarini shakllantirishda streptokokk infektsiyasining ahamiyati shubhasizdir. Streptokokklar tomonidan allergiya va yurak va buyraklarning shikastlanishi xavfi katta. Og'ir septik asoratlar va hatto o'lim ham mumkin.***

***Kalit so'zlar: qizil kuylak, toshma, lakunar tonzillit***

**Актуальность**

Стрептококковая инфекция, оставаясь одной из неконтролируемых инфекций, по-прежнему является одной из самых острых проблем здравоохранения во всех странах, что подтверждается широкой распространенностью стрептококков группы А и большим социально-экономическим ущербом, наносимым этой патологией [2,6]. По данным ВОЗ, 18,1 млн. человек страдают тяжелыми заболеваниями, вызванными стрептококками группы А, из них 15,6 млн. человек страдают ревматической болезнью сердца. Ежегодно регистрируется около 1,8 млн. новых случаев, более 500 тыс. человек умирают, кроме того, регистрируется более 11 млн. случаев стрептодермии и 616 млн. случаев фарингита [4,5]. Стрептококковая ангина в структуре острых респираторных заболеваний занимает второе место после гриппа [1,2,6]. Показатели заболеваемости скарлатиной в Узбекистане также не имеют тенденции к снижению [4]. В последние годы отмечается легкое течение скарлатины, однако сохраняется высокий риск развития тяжелых септических осложнений и даже летальных исходов. [3,5]. Все вышеизложенное свидетельствует о необходимости изучения клинико-эпидемиологических особенностей стрептококковой инфекции (скарлатина, ангина) как при спорадической заболеваемости, так и при развитии очагов в организованных детских коллективах.

**Цель исследования**: Анализ клинических особенностей течения скарлатины у детей, ее диагностический потенциал в современных условиях, и оценка эффективности лечения больных скарлатиной в условиях стационара.

**Материал и методы**

Нами был проведен ретроспективный анализ 141 детей, больных скарлатиной, находившихся на стационарном лечении в Самаркандской областной клинической инфекционной больнице в период с 2020 по 2024 год. Всем пациентам, включенным в исследование, проводились комплексные клинико-лабораторные исследования в соответствии с действующими стандартами, которые включали клинический анализ крови, общий анализ мочи, посев слизи из ротоглотки на гемолитический стрептококк, а также, по показаниям, определение СРБ, сиаловых кислот, протеинограмму, ЭКГ.

**Результат и обсуждения**

За период с 2020 по 2024 год в Самаркандской областной инфекционной клинической больнице наблюдалось 141(100%) больных скарлатиной в возрасте от 9 месяцев до 18 лет. По возрасту больные распределились следующим образом: 0,5% - дети до 1 года, 28,1% - от 1 до 3 лет, 4-7 лет - 51,0%, 10,4% - дети от 8 до 12 лет, 9,9% - от 13 до 18 лет. При изучении сроков госпитализации 47,4% больных были госпитализированы на 1-2-е сутки болезни, 32,8% - на 3-5-е сутки болезни, 19,8% больных - после 6-го дня болезни, что расценивалось как поздняя госпитализация. В большинстве случаев это было обусловлено началом других инфекционных заболеваний, в частности ОРВИ, или лечением по поводу другого диагноза. При изучении первичной диагностики больных: у 67,7% из числа непосредственно обратившихся в больницу был установлен диагноз скарлатина. Однако 32,3% больных скарлатиной получили догоспитальное лечение в других стационарах с диагнозами - ОРВИ, лакунарная ангина, аллергическое состояние, после чего были госпитализированы в клинику.

У всех детей заболевание начиналось остро и характеризовалось типичной для скарлатины циклическим течением. У большинства детей (86,5%) температура тела повышалась с 37,1° до 39,6°С и оставалась нормальной у 13,5% больных. С начала заболевания 58,9% больных

предъявляли жалобы на боль в горле, головную боль, недомогание, утомляемость, снижение аппетита, тошноту, рвоту. У всех больных наблюдался синдром острого тонзиллита с гипертрофией небных миндалин и гиперемией слизистой оболочки полости рта, а также увеличением регионарных лимфатических узлов. У 1/3 больных (32,8%) первым признаком этого заболевания было появление сыпи на теле, на 1-2-е сутки она появилась у 76,6% лиц, на 3-и сутки - у 23,4%. Сыпь локализовалась преимущественно на сгибательных поверхностях туловища. У всех детей в течение нескольких часов появлялась типичная мелкоточечная сыпь. Редко на ее фоне наблюдались мелкие папулы и петехии. У 87,5% больных сыпь появлялась на гиперемированном фоне кожи, и только у 12,5% больных сыпь располагалась на неизмененном фоне кожи. Длительность существования элементов сыпи составляла от 3 до 6 дней.

У 27,6% больных отмечался характерный для скарлатины симптом Филатова («чистый» носогубный треугольник), покраснение губ и гиперемия щек. В период выздоровления (с 8 по 10 день болезни) у 16,1% детей отмечалось покалывание различной степени выраженности в подушечках кистей и стоп, в области пяток.

В большинстве случаев (97,4%) наблюдалось типичное течение скарлатины, тогда как атипичная форма (внещечная) встречалась лишь у 2,6% наблюдаемых. Тяжесть течения заболевания оценивалась на основании выраженности симптомов интоксикации и местных изменений. При этом изучались критерии тяжести эритемы в зависимости от общего состояния больного, степени повышения температуры тела, выраженности симптомов интоксикации, изменений со стороны ротоглотки, характера сыпи. Так, легкая форма скарлатины наблюдалась у 22,4% больных, среднетяжелая — у 76,6%, тяжелая — у 1,0% больных.

Следует отметить, что в 12,5% случаев заболевание протекало с развитием септических осложнений, из которых в 9,9% случаев развился средний отит, в 2,6% — паратонзиллярный абсцесс. Осложнения возникали при позднем назначении антибактериальных препаратов (81,6% на 3-4-й день болезни) и несвоевременной госпитализации (18,4%). По данным ряда авторов [4], частота осложнений скарлатины остается достаточно высокой — 19,2%, что обусловлено в основном дефектами антибактериального лечения больных на дому, что совпадает с нашими данными.

Критерием лабораторной диагностики скарлатины являлось обследование на наличие гемолитического стрептококка в зеве у всех больных, поступивших в стационар. У 26,7% обследованных диагноз скарлатины подтвержден бактериологически. Низкий процент выявления возбудителя объясняется тем, что бактериологическое исследование проводилось на фоне антибактериальной терапии, ранее начатой амбулаторно, так как почти половина больных скарлатиной госпитализировались на поздних стадиях заболевания.

В общем анализе крови в остром периоде заболевания выявлены лейкоцитоз (25,4%), лейкопения (4,2%); относительный нейтрофилез (17,6%), относительный нейтрофилез со сдвигом палочкоядерной формулы влево (26,8%), эозинофилия (35,9%). При исследовании СОЭ показатели были в пределах нормы у 36,5% больных, у 36,7% больных они повышались до 20 мм/ч, а у 26,7% больных – более 20 мм/ч.

Лечение больных скарлатиной проводилось в соответствии с действующими стандартами, было комплексным и включало режим, диету, этиопатогенетическую терапию. Антибактериальная терапия у 37 больных (19,3%) была начата до госпитализации. 56,8% всех больных, получавших лечение до поступления в клинику, принимали пенициллин, эритромицин или ампициллин, в остальных случаях — макропен, рулид, линкомицин. В стационаре 87% больных получали пенициллин внутримышечно. Длительность курса составила в среднем 4±0,3 дня при легком течении, 6±0,2 дня при среднетяжелом течении и 9±0,3 дня при тяжелом течении. Другие антибактериальные препараты (цефотаксим, цефазолин, линкомицин) назначались в 12,5% случаев в связи с непереносимостью пенициллина в анамнезе. В связи с отсутствием лечебного эффекта от введения пенициллина и повторного посева гемолитического стрептококка 14 больным (7,3%) потребовался повторный курс антибактериальной терапии, при этом использовались эритромицин, цефазолин, гентамицин. Данная терапия проводилась в основном у больных с осложнениями или сопутствующей бактериальной патологией.

Подавляющее большинство детей (86,5%) выписаны из стационара на 9-11-е сутки болезни с выздоровлением под наблюдением участкового педиатра. На 12-18-е сутки болезни 13,5%

пациентов выписаны в связи с развитием ранних осложнений и наслоением сопутствующих заболеваний.

Результаты анализа подтверждают мнения исследователей о том, что скарлатина на современном этапе протекает с преобладанием среднетяжелых и легких форм заболевания, протекает типично с сохранением всех характерных для этого заболевания клинических проявлений.

**Выводы**

1. Исходя из вышеизложенных данных, в современных условиях скарлатина в большинстве случаев (97,4%) протекает типично и сохраняет все характерные для этого заболевания клинические проявления. Наибольшее количество случаев заболевания зарегистрировано в возрастной группе детей от 1 до 7 лет.
2. За анализируемый период (2020-2024гг.) наблюдения заболевание протекало преимущественно в среднетяжелой и легкой форме - 99% и лишь в 1% - в тяжелой форме.
3. В связи с низким процентом бактериологического выявления гемолитических стрептококков (26,7%) и четкой выраженностью типичных клинических проявлений заболевания основным методом подтверждения диагноза скарлатины в современных условиях остается клиническая диагностика.
4. Частота септических осложнений при скарлатине составила 12,5%, причиной которых явилось отсутствие или неадекватность антибактериальной терапии на дому, позднее назначение антибактериальных препаратов и несвоевременная госпитализация.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Balabanova P.M., Grishaeva T.P. Throat infection - a modern view on diagnostic methods and principles of therapy for A-streptococcal infection of the pharynx // Consilium medicum. 2004;6(10):23-25.
2. Belov A.B. A-streptococcal tonsillitis: modern aspects of antibacterial therapy // Pediatric pharmacology: Scientific and practical journal / Russian Union of Pediatricians, GEOTAR Publishing Group. M., 2007;4(3):58-66.
3. Briko N.I., Zhuravlev M.V., Pronsky A.V. Antibiotics in the culture of group A streptococcus // Journal of Microbiology and Infectious Diseases / Ministry of Health of the Russian Federation. / M.: Medicine, 2004;6:54-56.
4. S.A. Nizomova, B.M. Tadjiyev, Features of diagnostics and treatment of scarlet fever at the present stage, // Journal of Biomedicine and Practice 2020; Special issue, 554-557 pp.
5. Dorofeev D.A. Resistance of strains of hemolytic streptococcus to antibiotics in children with various lymphocytes // Bulletin of the Russian State Medical University. 2006;2:279.
6. Uralov Sh.M., Zhuraev Sh.A., Israilova S.B. "On the Impact of Environmental Factors on the Quality of Life and Health of Youth" Vol. 1 No. 3 (2022): So'ngi ilmiy tadqiqotlar nazariyasi, 2022;3/9(13):6-13, https://bestpublication.org/index.php/sit/article/view/766/741
7. Soxiba Israel, Shavkat Jurev, & Dilfuza Amanova. (2024) Establishment of primary prevention in medical institutions. Лучшие интеллектуальные исследования, 2024;13(5):125-129. Retrieved from http://web-journal.ru/index.php/journal/article/view/364
8. Zhuraev Sh. A., Israilova S. B., Uralov Sh. M. Materials of the scientific and practical conference. 2020;(20).
9. Uralov Sh.M., Juraev Sh.A., Israilova S.B. "On the Impact of Physical Education Classes on the Quality of Life of Students" 2022;1(3).


**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**УДК 616.33-002.+2.616.33.44**

# СВОЙСТВА ИЗМЕНЕНИЙ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ У ВИЧ-ЗАРАЖЕННЫХ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

*Махсумова Д.К.* https://orcid.org/0000-0002-1146-7752
*e-mail:* donoxon7557@gmail.com
*Салохиддинов З.С.* https://orcid.org/0000-0002-1033-9177
*Алибеков Ш.О.* https://orcid.org/0000-0003-3215-1017

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

✓ ***Резиме***

***Факторы риска играют важную роль в развитии заболеваний. Сегодня раннему выявлению и профилактике заболеваний уделяется больше внимания, чем диагностике и лечению. Поэтому целью данного исследования было изучить распространенность и профилактику факторов риска хронических гастродуоденальных заболеваний в ВИЧ-инфицированной популяции.***

***Ключевые слова: хронические гастродуоденальные заболевания, микроэлементозы, гипокалиемия, гипонатриемия, гипокальциемия, вирус иммунодефицита человека, популяция.***

# ОИВ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН СУРУНКАЛИ ГАСРОДУОДЕНАЛ КАСАЛЛИГИ БОР БЕМОРЛАРДА МИКРОЭЛЕМЕНТЛАР ЎЗГАРИШ ХУСУСИЯТЛАРИ

*Махсумова Д.К.* https://orcid.org/0000-0002-1146-7752
*e-mail:* donoxon7557@gmail.com
*Салохиддинов З.С.* https://orcid.org/0000-0002-1033-9177
*Алибеков Ш.О.* https://orcid.org/0000-0003-3215-1017

Андижон давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Андижон, Отабеков 1
Тел: (0-374) 223-94-60. E.mail: info@adti

✓ ***Резюме***

***Хавф омиллари касалликларнинг ривожланишида муҳим рол ўйнайди. Бугунги кунда касалликларни эрта аниқлаш ва олдини олишга ташхис қўйиш ва даволашдан кўра кўпрок эътибор қаратилмоқда. Шу муносабат билан, ушбу тадқиқот мақсади ОИВ билан касалланган популяцияда сурункали гастродуоденал касалликлар хавф омилларининг тарқалиши ва олдини олишни ўрганишдан иборат.***

***Калит сўзлар: сурункали гастродуоденал касалликлар, микроэлементозы, гипокалиемия, гипонатриемия, гипокальциемия, одам иммун танқислик вируси, популяция.***

# PROPERTIES OF CHANGES IN MICROELEMENTS IN HIV-INFECTED PATIENTS WITH CHRONIC GASTRODUODENAL DISEASES

*Salokhiddinov Z.S.* https://orcid.org/0000-0002-1146-7752
*e-mail:* donoxon7557@gmail.com
*Makhsumova D.K.* https://orcid.org/0000-0002-1033-9177
*Alibekov Sh.O.* https://orcid.org/0000-0003-3215-1017

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

✓ ***Resume***

***Risk factors play an important role in the development of diseases. Today, early detection and prevention of diseases receive more attention than diagnosis and treatment. Therefore, the purpose of this study was to examine the prevalence and prevention of risk factors for chronic gastroduodenal diseases in an HIV-infected population.***

***Key words: chronic gastroduodenal diseases, microelementosis, hypokalemia, hyponatremia, hypocalcemia, human immunodeficiency virus, population.***

## Актуальность

Одним из особенных факторов риска развития большинства патологий, включая неинфекционные хронические заболевания, в том числе заболевания пищеварительного тракта, считается ВИЧ-инфекция. В ВИЧ-негативных популяциях эта инфекция является одним из наиболее важных факторов риска развития неинфекционных хронических заболеваний и заболеваний желудочно-кишечного тракта, часто опережая факторы риска развития заболеваний желудочно-кишечного тракта [4].

Риск развития заболеваний желудочно-кишечного тракта выше у ВИЧ-положительных и ВИЧ-отрицательных людей, например, из-за факторов питания или инфекции Helicobacter pylori [1,5], неблагополучный семейный союз, малое потребление фруктов и овощей, жевательная дисфункция злоупотребление наркотиками, кислотно-пептидный агрессивный фактор, злоупотребление крепкого чая/кофе, курение, неблагоприятный социальный статус, изменение микроэлементов (МТОЗ), медикаментозные факторы, злоупотребление алкоголем, стрессовые факторы риска, низкий уровень образования, липопротеинемия, сниженная толерантность к углеводам, атеросклероз и др. факторы риска [1, 2, 5, 6, 7].

По источникам проведенных работ информации о ситуациях с ВИЧ/СПИД в нашей республике немного. Задачи по эпидемиологии, касающиеся вопросы о ВИЧ инфекции только начинают изучаться в научных исследованиях: растет случаи зараженности ВИЧ среди женшин и пропорционально растет число детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей; ВИЧ-инфицированные женщины составляют 24,1% от всех случаев зараженности ВИЧ, половина из них в возрасте от 18 до 30лет. Более 40% случаев передаются половым путем, остальные ВИЧ-инфекции от потребителей инъекционных наркотиков [3].

Важность данной проблемы определяется комплексом взаимосвязанных негативных факторов и событий. Среди них тяжелые деструктивные последствия, связанные с невозможностью нормального функционирования человека как личности и как члена общества; рост распространенности ВИЧ-инфекции в мире, которая становится эндемичной во многих странах и популяциях и поражает в основном людей трудоспособного возраста, а также недостаточность последовательности и адекватности проводимых скрининговых ранних профилактических мероприятий на уровне популяции с учётом терапевтической коморбидности.

«Основными» факторами риска заболеваний дигестивной системы долгое время числились такие известные факторы риска, как микроэлементозы (МТОЗы).

**Цель исследования:** С этой связи мы поставили перед собой цель исследовать встречаемость некоторых ФР в популяции ВИЧ-положительных. Однако, стоит еще раз упомянуть о том, что для сравнения наших данных в доступной литературе недостаточно информации.

## Материал и методы

Была сформирована репрезентативная группа из 507 ВИЧ-инфицированных в возрасте 20-69 лет; поскольку собрать достоверную информацию по возрастной группе 60-69 лет не удалось (мало случаев), анализ в целом был сосредоточен на данных по возрастной группе 20-59 лет. Источником формирования выборки были списки ВИЧ-инфицированных, прикрепленных в региональный центр по профилактике и борьбе СПИДом. Явились и прошли обследование 507 человек (100,0%), 244 (48,1%) мужчин и 263 (51,9%) женщин.

**Результат и обсуждения**

По нашим данным, у ВИЧ-инфицированных значительно чаще встречалась гипонатриемия (ГНМ) (89,2%). Гипокалиемия (ГК) и гипокальциемия (ГНК) наблюдались с частотой 72,2% и 28,8% соответственно (P>0,05).

Значимые отличия по риск факторам ВИЧ-инфекции были выявлены между женской и мужской популяцией в возрасте 20-69 лет. Так, распространенность основных эпидемиологических факторов риска ВИЧ-инфекции у женщин и мужчин составила ГКЦ – по 25,0 и 32,7% (P>0,05), ГНМ - 84,4 и 94,2% (P>0,05) и ГЦК-65,4 и 79,5% (P<0,05). Результаты представлены на рисунке 2.

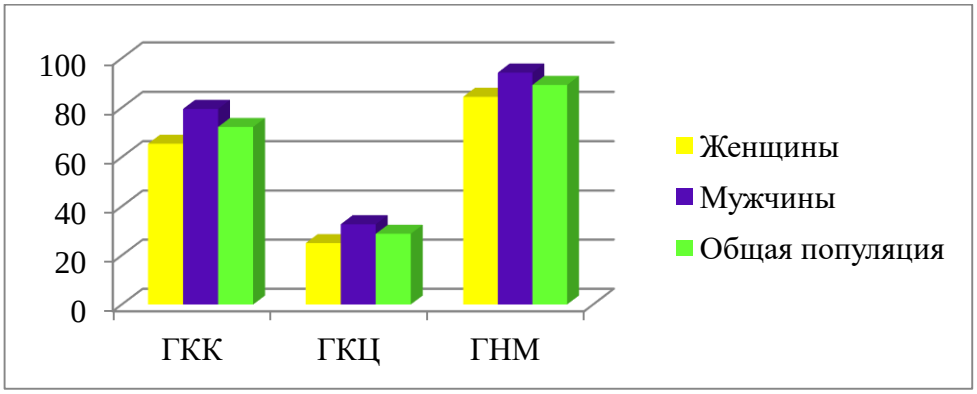



**Рис.1. Распространенность МТОЗов ХГДЗ у ВИЧ-инфицированной популяции**

Также исследовалась возрастная характеристика распространенности основных эпидемиологических факторов риска ХГДЗ у ВИЧ-инфицированноно населения. Наши результаты в этом направлении представлены и обобщены на рисунке 2.

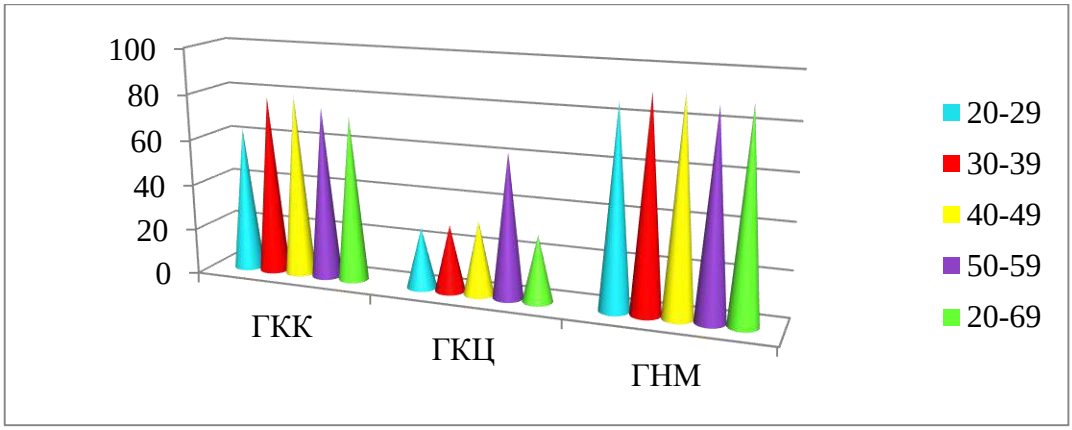



**Рис. 2. Возрастные особенности распространенности МТОЗов у ВИЧ-инфицированной популяции**

Распространенность ГКК была относительно высокой среди ВИЧ-положительных лиц, изученных в данном исследовании. В частности, ГКК была выявлена в возрасте 20-29 лет у 63,4% лиц, в возрасте 30-39 лет 77,9% лиц (P>0,05), в возрасте 40-49 лет 80,0% лиц (P>0,05), 0,0% лиц в возрасте 60-69 лет и 72,2% лиц в возрасте 20-69лет.

Ещё одна форма недостатки микроэлементов ГКЦ самой большой частотой выявлена в возрастной группе 50-59 лет (в 2,5%, P<0,01) и не отмечена у пожилых пациентов 60-69 лет (0,0%). Обращает на себя внимание более низкая выявляемость ГКЦ среди ВИЧи популяции в возрасте 20-29 лет – 26,5%, 30-39 лет – 28,9% и 40-49 лет – 32,3%.

У ВИЧ-положительных людей ГНМ в общей популяции 20-69 лет составило - 89,2%. Самые высокие показатели наблюдались в следующих группах: 92,3% в группе 40-49 лет, 91,1% в 30-39 лет, 87,5% в 50-59 лет, в 20-29 лет 86,8%. А в возрастной категории 60-69 лет этот фактор не определялся.

**Заключение**

Результаты нашего исследования могут стать основой для разработки комплексной методологии, учитывающей эпидемиологические и специфические факторы, связанные с ХГДЗ у ВИЧ-инфицированных и преемственностью с учетом нами отмеченных характеристик распространенности факторов риска ХГДЗ на фоне ВИЧ-инфекции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Александров А.А., Котова М.Б., Иванова И.И., Розанов В.Б. Частота курения у мужчин 41-43 лет и ее связь с некоторыми факторами риска. // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2019;15(3):294-304.
2. Амлаев К. Р. Общественное здоровье и здравоохранение: учебник / под ред. Амлаева К. Р. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019; 560 с.
3. Гареев Р.Ф., Нурматов В.Х. Особенности развития ВИЧ/СПИД в Ташкенте. // Сборник научных трудов научно-практической конференции с участием международных специалистов. «Современные методы диагностики, профилактики и лечения ВИЧ-инфекции» 2020; 36-39 стр.
4. Зонтаг С. СПИД как метафора // Логос. 2021;31(1):35-52.
5. Нешумаев Д.А., Малышева М.А., Скударнов С.Е., Шестерня П.А., Пожиленкова Е.А., Стасенко В.Л. Опыт использования филогенетического анализа при расследовании случаев ВИЧ-инфицирования. // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2022;14(3):43-50.
6. Остроумова О.Д., Извеков А.А., Воеводина Н.Ю. Курение как фактор риска сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний: распространенность, влияние на прогноз, возможные стратегии прекращения курения и их эффективность. Часть 1. Распространенность курения и влияние на прогноз. // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2017;13(6):871-879. https://doi.org/10.20996/1819-6446-2017-13-6-871-879
7. Халдарова Х.М. Система эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией и ВИЧ-ассоциированными заболеваниями / Халдарова Х.М. [и др.] // Евразийский Союз Ученых 2016;29(1):71-74.


**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**УДК 616.233-002.053.36:615.835.5**

# ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНГАЛЯЦИОННОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ ПРИ ОБСТРУКТИВНОМ БРОНХИТЕ

*Исламова Д.С.* https://orcid.org/0000-0002-1092-8748
*Ибрагимова Ю.Б.* https://orcid.org/0009-0005-4928-722X

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

✓ ***Резюме***

***Цель исследования: Оценить эффективность ингаляционного применения муколитического раствора (3% натрий хлорида и натрий гиалуроната) у детей с острым обструктивным бронхитом***

***Материалы и методы исследования. С сентября 2024 г. по январь 2025 г. в 1-городской детской больнице г. Самарканда и на амбулаторном лечении находились 45 детей в возрасте от 2 лет до 5 лет с острым обструктивным бронхитом. Больные были распределены на две группы. Основную группу составили 25 детей, которые на фоне стандартной терапии получали ингаляционном путем препарат, содержащий 3% натрий хлорид и натрий гиалуронат. В группу сравнения вошли 20 детей получавшие только стандартную терапию.***

***Результаты. У пациентов основной группы, получавшие на фоне стандартной терапии ингаляции 3% раствором натрий хлорида и натрий гиалуроната наблюдалась положительная динамика, которая в отличие от группы сравнения выявлялась уже на 2–3 день лечения. На 2 день кашель стал продуктивным, в ночное время не отмечался, а в группе сравнения кашель сохранялся в течение дня и был приступообразным, сухим. Дети основной группы были выписаны домой с улучшением общего состояния на 7-10 день пребывания в стационаре, дети получавшие только стандартную терапию были выписаны сравнительно позже.***

***Ключевые слова: Обструкция, бронхит, ингаляция, дети***

# OBSTRUKTİV BRONXITLI BOLALARDA INGALASYON TERAPİYA SAMARALIGINI ANIQLASH

*Islamova D.S.* https://orcid.org/0000-0002-1092-8748
*Ibragimova Yu.B.* https://orcid.org/0009-0005-4928-722X

Samarqand davlat tibbiyot universiteti O‘zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur, Tel: +99818 662330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ ***Rezyume***

***Tadqiqot maqsadi: O'tkir obstruktiv bronxitli bolalarda mukolitik eritmani (3% natriy xlorid va natriy gialuronat) inhalatsiyalash samaradorligini baholash.***

***Tadqiqot materiallari va usullari. 2024-yil sentabr oyidan 2025-yil yanvarigacha Samarqand shahridagi 1-shahar bolalar shifoxonasida o‘tkir obstruktiv bronxit bilan og‘rigan 2 yoshdan 5 yoshgacha bo‘lgan 45 nafar bola davolanib, ambulator yordam oldi. Bemorlar ikki guruhga bo'lingan. Asosiy guruh 25 boladan iborat bo'lib, ular standart terapiya fonida 3% natriy xlorid va natriy gialuronat o'z ichiga olgan preparatni nafas olish yo'li bilan olganlar. Taqqoslash guruhiga faqat standart terapiya olgan 20 nafar bola kiritilgan.***

***Natijalar. Standart terapiya fonida natriy xlorid va natriy gialuronatning 3% eritmasi bilan inhalatsiyalangan asosiy guruhdagi bemorlarda ijobiy dinamika kuzatildi, bu taqqoslash guruhidan farqli o'laroq, davolanishning 2-3-kunida allaqachon aniqlangan. 2-kuni yo'tal mahsuldor bo'lib, kechasi kuzatilmadi, taqqoslash guruhida yo'tal kun bo'yi davom etdi va paroksismal va quruq edi. Asosiy guruh bolalari kasalxonada qolishning 7-10-kunlarida umumiy ahvoli yaxshilangan holda uyga chiqarilgan, faqat standart terapiya olgan bolalar nisbatan kechroq chiqarilgan.***

***Kalit so'zlar: obstruktsiya, bronxit, inhalatsiya, bolalar***

# DETERMINING THE EFFECTIVENESS OF INHALATION THERAPY IN CHILDREN WITH OBSTRUCTIVE BRONCHITIS

*Islamova D.S.* *https://orcid.org/0000-0002-1092-8748*
*Ibragimova Yu.B.* *https://orcid.org/0009-0005-4928-722X*

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

✓ ***Resume***

***Purpose of the study: To evaluate the effectiveness of inhaled use of a mucolytic solution (3% sodium chloride and sodium hyaluronate) in children with acute obstructive bronchitis***

***Materials and methods of research. Materials and methods of research. From September 2024 to January 2025, 45 children aged 2 to 5 years with acute obstructive bronchitis were treated in the 1st city children's hospital in Samarkand and received outpatient treatment. The patients were divided into two groups. The main group consisted of 25 children who, against the background of standard therapy, received a drug containing 3% sodium chloride and sodium hyaluronate by inhalation. The comparison group included 20 children who received only standard therapy.***

***Results. In patients of the main group who received inhalation of a 3% solution of sodium chloride and sodium hyaluronate against the background of standard therapy, positive dynamics were observed, which, unlike the comparison group, was detected already on the 2-3rd day of treatment. On day 2, the cough became productive and was not observed at night, while in the comparison group the cough persisted throughout the day and was paroxysmal and dry. Children of the main group were discharged home with an improvement in their general condition on days 7-10 of hospital stay; children who received only standard therapy were discharged relatively later.***

***Key words: Obstruction, bronchitis, inhalation, children***

## Актуальность

Вопросы лечения заболеваний органов дыхания у детей остаются актуальными, поскольку респираторная патология широко распространена в педиатрической практике [1,3,7,8]. В детском возрасте респираторные болезни обусловлены не только развитием патологического процесса, но и анатомо-физиологическими особенностями: относительной узостью дыхательных путей, меньшим объемом гладкой мускулатуры, несовершенной коллатеральной вентиляцией легких, гиперплазией железистой ткани, продукцией изначально вязкого бронхиального секрета, несовершенством кашлевого рефлекса и иммуногенными особенностями детского возраста. При повышенной температуре тела, обильном потоотделении, учащенном дыхании и кашле с мокротой происходит значительная потеря жидкости организмом, что нарушает соотношение воды и электролитов в организме. Это приводит к снижению содержания воды в слизи, что повышает её вязкость и усложняет отхождение, вследствие этого возникает мукостаз (застой и затруднения эвакуации слизи), который может отличаться степенью выраженности при различных респираторных заболеваниях.

Учитывая, что кашлевой рефлекс у детей несовершенен и формируется обычно только к 5–6 годам жизни, проблема дренажа бронхиального дерева и эффективного откашливания представляет собой определенные трудности как для самого больного, так и при подборе специального лекарственного средства. В современной медицине особое внимание уделяют успешному использованию небулайзерной терапии, которая занимает важное место в лечении заболеваний респираторного тракта [5,6,9,10]. Широкое распространение ингаляционной терапии при лечении бронхолегочных заболеваний обусловлено преимуществами, которые связаны с доставкой препарата непосредственно в респираторный тракт. К их числу относятся создание высоких концентраций препарата, быстрое начало действия лекарственного средства, возможность уменьшения общей дозы препарата, снижение риска системных побочных эффектов, отсутствие различий в активности печеночного метаболизма и его влияния на эффективность лечения.

В имеющихся литературных источниках приводятся различные мнения о влиянии раствора натрия хлорида путем небулайзерной терапии [4,9], в различной концентрации, что оказывает

определенный лечебный эффект, однако в настоящее время нет единой схемы, показаний и противопоказаний к его применению, недостаточно описаны возможные осложнения и нежелательные явления, что требует дальнейшего изучения данной проблемы.

**Цель исследования:** Оценить эффективность ингаляционного применения муколитического 3% раствора натрий хлорида и натрий гиалуроната у детей с острым обструктивным бронхитом.

## Материал и методы

С сентября 2024 г. по январь 2025 г. в 1-городской детской больнице г. Самарканда и на амбулаторном лечении находились 45 детей в возрасте от 2 лет до 5 лет с острым обструктивным бронхитом. Всем пациентам проводились общие клинические исследования: сбор анамнеза, клинический осмотр, а также лабораторные и инструментальные методы исследования: рентгенография грудной клетки, УЗИ органов. Все дети получали стандартное лечение: применение бронходилататоров, противовирусной терапии, антибиотикотерапии при признаках вторичной инфекции. Больные были распределены на две группы. Основную группу составили 25 детей, которые на фоне стандартной терапии получали ингаляционном путем муколитический 3% раствор натрий хлорида и натрий гиалуроната. В группу сравнения вошли 20 детей получавшие только стандартную терапию.

Нами использовался муколитический стерильный раствор, содержащий 3% натрий хлорид - 90 мг и натрий гиалуронат - 1 мг, по 1-4 мл в зависимости от возраста, 2-3 раза в день при помощи небулайзера компрессорного типа.

От родителей всех исследуемых детей было получено информационное согласие на проведение данного исследования. Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью компьютерной программы MS Excel.

## Результат и обсуждение

Анализ данных проводился на основании критерий эффективности, у детей до и после ингаляции оценивали кашель, одышку, температуру, данные аускультации, а также продолжительность госпитализации. В клинической картине болезни у всех детей превалировали признаки обструкции бронхов: характерные свистящие хрипы, часто слышимые на расстоянии, частый влажный кашель в течение всего дня и ночи с отделением большого количества слизисто-гнойной мокроты определялся у всех обследуемых детей. При сравнительном анализе у пациентов обеих групп температура 38,04±0,11 и 38,12±0,13 $p>0,5$ статистически достоверной разницы не отмечалось ($P>0,5$). Одышка в покое отмечалась в 22% случаев, при физической нагрузке составило 64% случаев. При аускультации в обеих группах выслушивались мелкопузырчатые влажные хрипы над всей поверхностью легких. У пациентов основной группы на фоне ингаляций 3% натрий хлорида и натрий гиалуроната наблюдалась положительная динамика, которая в отличие от группы сравнения выявлялась уже на 2–3 день лечения. На 2 день кашель стал продуктивным, в ночное время не отмечался, а в группе сравнения кашель сохранялся в течение дня и был приступообразным, сухим. Улучшение самочувствия после ингаляции отмечали 21 пациент основной группы, у них появилось чувство глубокого дыхания, дети легко и эффективно начали откашливаться, повысилась физическая и эмоциональная активность, в группе сравнения состояние сохранялось прежним. Исчезновение одышки после 3 процедуры было замечено у 9 (15,5%) случаев детей, получавших ингаляцию, при стандартной терапии одышка сохранялась до третьего день лечения. При аускультации на 4 день лечения хрипы выслушивались только у 20% пациентов основной группы, в группе сравнения хрипы сохранялись у всех больных. На 7 день терапии отмечалось значительное улучшение клинической картины у наблюдаемых основной группы, было отмечены улучшения по всем показателям, в группе сравнения состоянии улучшения сравнительно было хуже. Ингаляции 3% раствора натрий хлорида и натрий гиалуроната с помощью небулайзера дети переносили легко, аллергических реакций от компонентов препарата у обследуемых детей не наблюдалось. Впервые дни лечения у 3 (12%) детей, было отмечено усиление кашля, что является нормальным действием препарата. Содержание гиалуроновой кислоты позволяло минимизировать неприятные эффекты гипертонического раствора, такие как раздражающий кашель, обусловленный воздействием соли на кашлевые рецепторы верхних дыхательных путей. Процедура детям выполнялась в строгом режиме с соблюдением всех правил проведения ингаляций, после каждой ингаляции в обязательном порядке для эффективного откашливания проводился вибрационный массаж грудной клетки. Дети основной группы были выписаны домой с улучшением общего

состояния на 7-10 день пребывания в стационаре, дети получавшие только стандартную терапию были выписаны сравнительно позже.

**Выводы**

Проанализированные нами данные показывают, что применение ингаляций с муколитическим 3% раствором натрий хлорида и натрий гиалуроната положительно влияет на течение острого обструктивного бронхита, что возможно связано с его гиперосмотическим эффектом, который облегчает дыхание путем разрежения и улучшения выведения секрета, уменьшает отек, способствуя быстрому разжижению и выведению мокроты, гиалуроновая кислота в свою очередь препятствует адгезии (прилипанию) антигенов (аллергенов и микроорганизмов), а так же оказывая успокаивающее действие на раздраженную слизистую, которая зачастую становится причиной мучительного кашля [2,6.9]. Рекомендуемый нами вибрационный массаж грудной клетки стимулирует мукоцилиарный клиренс, при котором реснички эпителия дыхательных путей выводят слизь и микробы, способствует очищение дыхательных путей от вредоносных частиц и бактерий. Тем самым так же помогает уменьшить застойные явления в бронхах и облегчить дыхание, что особенно важно при обструкции и воспалении.

Таким образом, небулайзерная терапия муколитического 3% раствора натрий хлорида и натрий гиалуроната является современным и эффективным методом комплексной терапии острого обструктивного бронхита у детей, которая позволяет значительно легче протекать клинически и минимизировать сроки госпитализации детей в больнице.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Ибатова Ш.М., Исламова Д.С., Маматкулова Ф.Х. Острый обструктивный бронхит у детей: Клиника и обоснование иммуномодулирующей терапии // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. 2020;4:38-40 https://doi.org/10.5281/zenodo.13640444
2. Ibatova Sh.M, Mamatkulova F.Kh., & Islamova D.S. Modern approaches to antibiotic therapy for chronic lung diseases in children // EPRA International Journal of Multidisciplinary Research (IJMR). 2022;8(10):139-142
3. Ibatova S., Islamova D., Goyibova N. (2023). Studying the level of immunoglobulins in the blood serum of children in depending on feeding. // Евразийский журнал медицинских и естественных наук 2023;3(4):10-14. https://in-academy.uz/index.php/EJMNS/article/view/11885
4. Ibragimova Y., Islamova, D.. (2023). Features of obstructive bronchitis and bronchopneumonia in children. // Евразийский журнал академических исследований 2023;3(2):119-122. https://in-academy.uz/index.php/ejar/article/view/9979
5. Зайцев А. А., Харитонов М. А., Чернецов В. А., Крюков Е. В. Современные возможности небулайзерной терапии // МС. 2019. №15. https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-vozmozhnosti nebulayzernoy-terapii
6. Камаев А.В., Трусова О.В., Макарова И.В., Коростовцев Д.С. Ингаляционная терапия бронхиальной обструкции у детей: традиционные подходы и новые возможности // Педиатрия. Consilium Medicum. 2021;2. https://cyberleninka.ru/article/n/ingalyatsionnaya-terapiya-bronhialnoy-obstruktsii-u-detey-traditsionnye-podhody-i-novye-vozmozhnosti
7. Маматкулова Ф., Исламова Д., Маматкулов Х., Суванкулова А., Абдурасулов Ф. (2015). Клинико-иммунологическая характеристика обструктивного бронхита у детей раннего возраста и обоснование иммуномодулирующей терапии. // Журнал проблемы биологии и медицины 2015;3(84):52-55.https://inlibrary.uz/index.php/problems_biology/article/view/4102
8. Маматкулова, Ф., Исламова, Д., Маматкулов, Х., & Ибатова, Ш. (2016). Современные проблемы хронической патологии у детей. Журнал проблемы биологии и медицины, (2 (87), 178–179. https://inlibrary.uz/index.php/problems_biology/article/view/3565
9. Симонова О.И., Горинова Ю.В., Бакрадзе М.Д. Эффективность ингаляций гипертонического раствора у детей с бронхитами и бронхиолитами // ВСП. 2014;4. https://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-ingalyatsiy-gipertonicheskogo-rastvora-u-detey-s-bronhitami-i-bronhiolitami
10. Файзуллина Р.М., Гафурова Р.Р., Шангареева З.А. Оценка эффективности небулайзерной бронхолитической терапии на госпитальном этапе у детей с бронхообструктивным синдромом // Медицинский вестник Башкортостана. 2018;6(78). https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-effektivnosti-nebulayzernoy-bronholiticheskoy-terapii-na-gospitalnom-etape-u-detey-s-bronhoobstruktivnym-sindromom


**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**УДК 618.2+612.359+616.61-008.64**

# СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕЧЕНИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОЧЕК

*Рахмонкулова Н.Г. https://orcid.org/0009-0002-2941-6977*
*e-mail:* raxmonqulova.nargiza@bsmi.uz

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

✓ ***Резюме***

***Лечение патологий печени при хронических заболеваниях почек, наблюдаемых во время беременности во всем мире, и предотвращение их последствий остаются медицинской и социальной проблемой. Несмотря на развитие методов профилактики и диагностики, лечения заболеваний печени, показатели смертности продолжают занимать лидирующие позиции. В нашей стране в настоящее время особое внимание уделяется совершенствованию системы социальной защиты и здравоохранения населения, повышению качества диагностики, лечения и профилактики хронических заболеваний печени.***

***Ключевые слова: Почечная недостаточность, морфометрические показатели печени, физиология печени.***

# ЭКСПЕРИМЕНТАЛ СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИКЛАРИДА ҲОМИЛАДОРЛИК ДАВРИДА ЖИГАР МОРФОМЕТРИК КЎРСАТКИЧЛАРИНИНГ ҚИЁСИЙ ТАВСИФИ

*Рахмонкулова Н.Г. https://orcid.org/0009-0002-2941-6977*
*e-mail:* raxmonqulova.nargiza@bsmi.uz

Абу Али Ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон Бухоро, А. Навоий кўчаси, тел: +998(65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ ***Резюме***

***Дунёда ҳомиладорлик даврида кузатиладиган сурункали буйрак касалликларидаги жигар патологияларини даволаш, уларнинг оқибатларини олдини олиш тиббий ва ижтимоий муаммо бўлиб қолмоқда. Жигар касалликларининг профилактикаси ва диагностикаси, даволаш усуллари ривожланишига қарамасдан ўлим кўрсаткичлари етакчи ўринларни эгаллаб келмоқда. Мамлакатимизда ҳозирги кунда аҳолини ижтимоий ҳимоя қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш, сурункали жигар касалликларини ташхислаш,даволаш профилактика сифатини оширишга алохида эътибор қаратилмоқда.***

***Калит сўзлар: буйрак етишмовчилиги, жигар морфометрик кўрсаткичлари, жигар физиологияси.***

# COMPARATIVE DESCRIPTION OF LIVER MORPHOMETRIC INDICATORS DURING FETAL LIFE IN EXPERIMENTAL CHRONIC KIDNEY DISEASES

*Rakhmankulova N.G.https://orcid.org/0009-0002-2941-6977*
*e-mail:* raxmonqulova.nargiza@bsmi.uz

The Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali Ibn Sino is located in Bukhara, A. Navoi Street, Tel:+998(65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ ***Resume***

***The treatment of liver pathologies in chronic kidney diseases, which are observed in the world during fetal life, the Prevention of their consequences, remains a medical and social problem. Despite the development of prevention and diagnosis of liver diseases, methods of treatment, mortality rates occupy leading positions. In our country, currently, attention is paid to improving the social protection and health system of the population, diagnosing curuncular liver diseases, improving the quality of treatment prevention.***

***Key words: Renal failure, liver morphometric parameters, liver physiology.***

**Долзарблиги**

Оқ зотсиз ҳомиладор каламушлар жигарининг морфологик ва морфометрик кўрсаткичларининг сурункали буйрак касалликларидан кейинги ўзгаришларини ўрганиш жараёнида қуйидаги қилинган ишлар диққатга сазовор. Зидовудин, ламивудин ва ритонавирнинг ҳомиладор каламушларга юқори дозаларда комбинацияси онанинг жигари ва буйракларида морфологик ва морфометрик ўзгаришларга олиб келинган. Бошқа томондан, ҳомила органларида ўзгаришлар бўлмагани тажрибада ўрганилган [1].

Ҳомиладорлик вақтида организмда рўй берадиган физиологик ўзгаришлар кўплаб тизимларга таъсир қилади, жумладан, жигар ва бўйраклар фаолиятига. Ҳомиладорликда бу органлар ўзининг норматив ҳолатига нисбатан сезиларли ўзгаришларга учрайди, бу эса биохимий ва морфологик кўрсаткичлар орқали намойон бўлади. Хусусан, жигарнинг морфометрик ўзгаришлари ҳомиладорлик даврида ўзига хос аломатлар кўрсатиши мумкин. Бироқ, ҳомиладорлик вақтида жигар ва бўйраклар фаолиятига бўлган ўзгаришлар, турли хил касалликлар, хусусан, бўйрак касалликлари мавжуд бўлса, янада мураккаблашади [3; 5].

Хроник бўйрак касалликлари (ХБК) организмда кенг қамровли метаболик ва морфологик ўзгаришларга олиб келиши мумкин, шу жумладан, жигар структурасининг ўзгариши, бу ўзгаришлар ҳомиладорлик пайтида сезиларли даражада кучаяди. Ушбу мақолада ҳомиладорликда бўйракларнинг хроник касалликлари билан боглиқ морфометрик ўзгаришлар ва уларнинг жигарга таъсири ўрганилади. Бу маълумотлар ҳомиладорлик даврида бўйрак ва жигар фаолиятини яхшироқ тушунишга ва клиник амалиётда янги ташхис ва даволаш ёндашувларини ишлаб чиқишда ёрдам беради [4; 6]. Ҳомиладорликнинг бутун даври учун зидовудин, ламивудин ва ритонавир ассоциацияси билан даволанган ҳомиладор каламушларнинг жигари ва буйраклари ва уларнинг ҳомилаларининг морфологик ва морфометрик таҳлили (Адриана Wагнер -2018) [7; 8].

Оқ рангли каламушларда ёғли махсулотларини кўп истеъмол қилиш билан буйракдаги структуравий ўзгаришлар ўртасида сезиларли боғлиқлик мавжудлиги ўрганилган, масалан, гломерулиялар сони зичлигининг пасайиши, деформациялар, буйрак томирлари ва тубулаларнинг сезиларли кенгайиши, гломеруляр некроз ва атрофия, базал мембрананинг қалинлашишиви аниқланган ( Муҳаммед Ейüп Алтункайнак-2020) [9; 10].

Эмбрион ҳужайраларини тўғридан-тўғри инъекция қилиш эпителия дифференциацияси ва тубулогенез учун зарур бўлган босқичларни, шу жумладан бирикма комплексини ривожлантириш ва базал мембранани йиғиш учун тезкор воситани тақдим этади. Бундан ташқари, эмбрион буйрак васкуляризациясини ва эндотелиал ҳужайраларнинг фарқланувчи эмбрион ҳужайраларига таъсирини ўрганишга имкон берадиган пайвандлаш усуллари мавжуд (Стеенҳард, Брук М -2021)[1; 2].

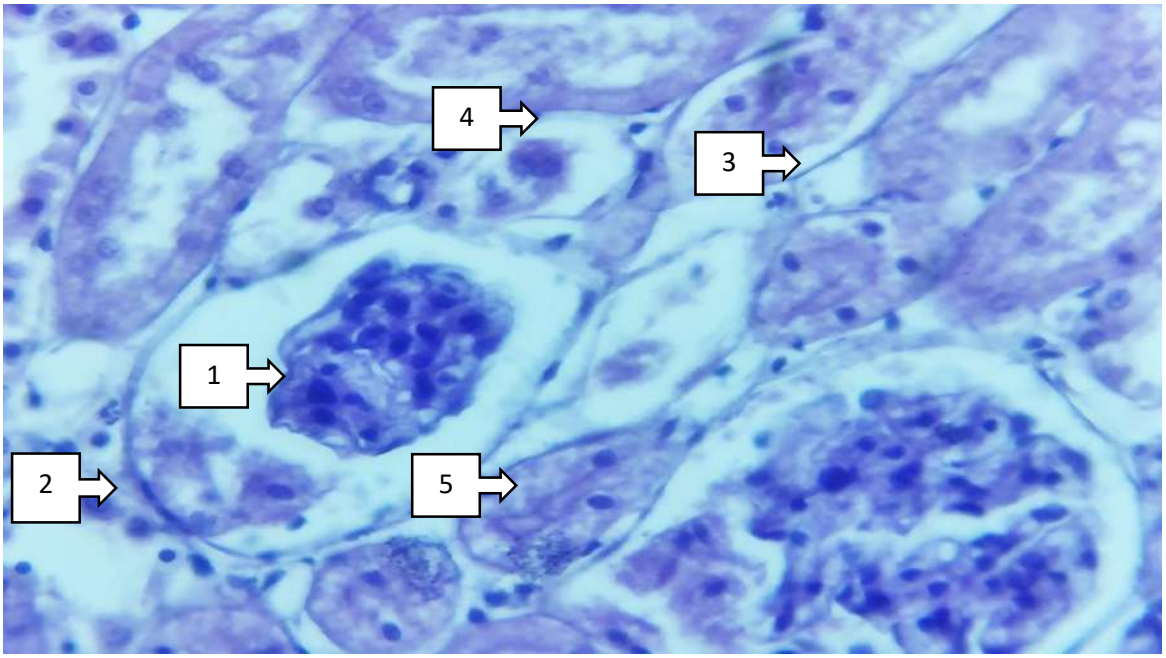
**Тадқиқоднинг мақсади** – ҳомиладорлик даврида бўйракларнинг хроник касалликлари ва жигар морфометрик ўзгаришларини ўрганиш ва уларнинг бир-бирига таъсирини таҳлил қилишдир.

**Текшириш материал ва усуллари**

150 та оқ рангли 7 ойлик каламушларда экспериментал сурункали буйрак етишмовчилигини келтириб чиқарганда бир ой ўтгач, каламушлар устида тадқиқот ўтказилди. Тадқиқотда экспериментал сурункали буйрак етишмовчилигини келтириб чиқарилгандан кейин, ҳомиладор бўлмаган оқ рангли каламушларнинг жигар ҳужайралари тузилиши гистологик текширилди. Тадқиқот БДТИ ва РИО ва БСИАТМ фишер студент усулида ўрганилди.

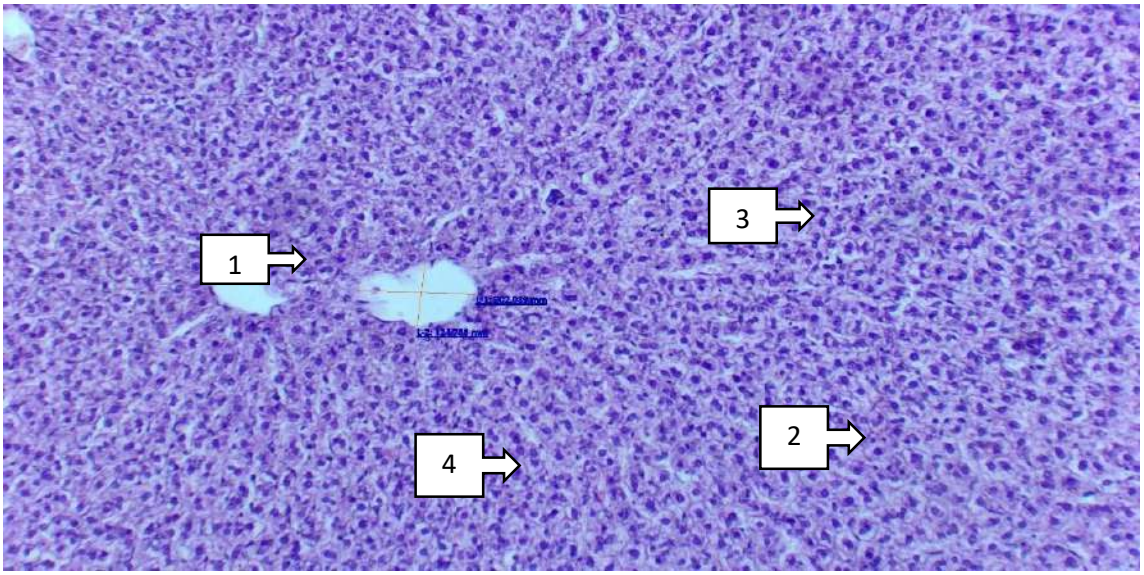
**Текшириш натижа ва таҳлиллари**

Гистологик–оқ зотсиз ҳомиладор каламушларда жигарнинг физиологик ва экспериментал сурункали буйрак касалликларидан кейинги ўзгаришларни ҳужайравий тузилмасини ўрганилди.




**1-расм. Сурункали бўйрак етишмовчилигида бўйрак тўқималарининг морфологик тузилиши (G, E) 10x10 тахминан:**

1. Гломерула қисмида катталашган бўшлиқлар ва инфильтрация аниқланди.
2. Бауман капсуласи қалинлашган ҳолда кўринади.
3. Толали тўқималарнинг қалинлашиши билан бирга, оралиқ толаларда интерстициал шиш мавжуд.
4. Дистал каналчалар қисмида хужайралар цитоплазмада оқсил дистрофияси, шу жумладан гидропик ва гиалин дегенерацияси кузатилади.
5. Проксимал каналчалар қисмда некроз кузатилади. Тубул каналларнинг эпителий ҳужайралари




**2- расм. Жигар тўқимасининг морфометрияси. Бўёқ (Гематоксилин-Эозин, Г-Е). Объектив 10x10.**

1. Марказий вена деворининг деформацияси ва бўшлиғининг ўлчамлари ўзгарган.
2. Гепатоцитлар ситоплазмасида майда ҳажмли вакуолалар аниқланди, Гепатоцитларнинг ядролари марказда жойлашган бўлиб, базафил бўялган.
3. Синусоид ва Диссе соҳасидаги бўшлиқнинг торайиши – бу жигардаги микроциркуляциянинг бузилишини кўрсатиши мумкин.
4. Купфер ҳужайралари ва икки ядроли гепатоцитларнинг кўпайиши – яллиғланиш ёки регенерация жараёнларининг белгиси бўлиши мумкин.

**Хулоса**

Жигар гепатоцитларининг морфологияси ва тузилишидаги ўзгаришларни ўрганиш, экспериментал сурункали буйрак етишмовчилигидан кейин жигар функциясига таъсир қилувчи мураккаб механизмларни очиб беради. Бу кашфиётлар овқат ҳазм қилиш тизими ҳақидаги назарий билимларни кенгайтиришга ҳисса қўшади. Тирик организмлар таркибининг тахминан 70% сувдан иборат бўлиши ва инсон танасида табиий равишда мавжуд бўлган 92 элементдан 81 таси учрашини ҳисобга олсак, сувнинг оптимал таркибини сақлаш жуда муҳимдир. Идеал ҳолда, бир литр ичимлик суви зарур бўлган ўз элементларнинг маълум миқдорларини ўз ичига олиши керак. Ушбу тадқиқот, экспериментал сурункали буйрак етишмовчилиги шароитида ҳомиладорлик даврида жигар тузилишидаги ўзгаришларни олдини олиш чораларини ишлаб чиқишга қаратилган. Бундан ташқари, у даволаш усулларининг самарадорлигини ошириш, сурункали буйрак етишмовчилиги билан боғлиқ жигар патологияларини эрта аниқлаш имкониятини яратиш ва Жузар сувининг терапевтик потенциалини баҳолашга интилади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:


1. Rakhmonkulova Nargiza Gofurovna, Nematilllaeva Mastura Nurullaevna, Tuksanova Dilbar Ismatovna, Kholova Nodira Fazliddinovna, Solieva Nozima Karimovna. (2024). Comparative characterization of liver morphometric parameters during pregnancy in experimental chronic renal failure. // BIO Web of Conferences. 121. 04004.10.1051/bioconf/202412104004.https://www.researchgate.net/publication/382478714
2. Ахмедов Ф.К., Негматуллаева М.Н., Туксанова Д.И. Особенности функции почек у женщин с осложненной преэклампсией. // Международный журнал текущих исследований и обзоров, 2021;13(1):734-744.
3. Ашурова Н.Г., Бобокулова С.Б. Прогнозирование нарушений менструально-овариального цикла у девочек-подростков на основе изучения генетических маркеров. // "Российский вестник акушера-гинеколога"". 2024;24(5):12-18.
4. 4.Зарипова Д.Я., Абдуллаева М.А., Султанова Н.А., Ахмедов Ф.К., Насиров З.С., Умаров Е.У., Шукруллаева Г.Ж. Оптимизация мер диагностики ранней менопаузы и преждевременной менопаузы. // Журнал "Продуктивное здоровье Восточной Европы". 2024;14(5):617-628.
5. Зарипова Д.Я. Диагностические критерии выявления остеопороза в перименопаузальном периоде. // Продуктивное здоровье Восточной Европы. 2024;14(5):590-598. https://doi.org/10.34883/PI.2024.14.5.004
6. Очилова Дилором Абдукаримовна, Комилова Бахмал Одиловна, Собиров Шохрух Хусенович, Рахмонкулова Наргиза Гафуровна. Особенности Проявления Артериальной Гипертензии У Пациентов С Дислипидемией.
7. Рахманкулова Наргиза Гафуровна. Особенности восстановления репродуктивной функции у кормящих матерей. 3-я Международная многопрофильная научная конференция "Гениальные глобальные идеи".
8. Очилова Д.А., Рахмонкулова Н.Г., Собиров Ш.Х. Особенности течения гипертонической болезни у лиц с дислипидемией. // Американский журнал медицины и медицинских наук 2020;10(2):77-80.
9. Рахманкулова Наргиза Гафуровна.Ультразвуковое исследование восстановления репродуктивной функции у женщин, перенесших кесарево сечение. Международный междисциплинарный научный журнал "GALAXY", 2020;10(1)
10. Лактационная аменорея как метод послеродовой контрацепции.
11. К. Джаббарова, Н.Г.Рахманкулова. Биология и интегративная медицина, 2020; 54-62 стр.


**Қабул қилинган сана 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**УДК 616.124.6-053.2-07-08-036**

# ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДЕФЕКТОВ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

*Саидов Максуд Арифович https://orcid.org/0000-0001-9266-3511*
*Хикматов Азимжон Асатуллаевич https://orcid.org/0000-0000-0000-0000*
*Маллаев Икром Усмановичhttps://orcid.org/0000-0000-0000-0000*
*Умаров Бахтиёр Ядгарович. https://orcid.org/0000-0000-0000-0000*
*Сиддиков Азиз.М. https://orcid.org/0000-0000-0000-0000*
*Хасанджанова Фарида Одыловна https://orcid.org/0000-0001-7802-3307*

Национальный медицинский центр Узбекистан, г. Ташкент, ул. Махтумкули, д. 103, Тел: +99871 2051514 E-mail: milliy_tibbiyot@gmail.com
Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд, ул. Амира Темура, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ ***Резюме***

***В статье представлены результаты ретро-, проспективного анализа хирургического лечения ДМЖП у детей первого года жизни за период с 1 декабря 2022 по 1 декабря 2024 г. в НДМЦ Республики Узбекистан. Коррекция ДМЖП у детей первого года жизни является эффективной операцией и приводит в большинстве случаев к польному выздоровлению детей. Применение операции обоснованно при легочной гипертензии (ЛГ) I, II степени; при ЛГ III степени оперативные вмешательства сопровождаются большим операционным риском. Авторами получен результат послеоперационной выживаемости 97,4 %, что связано с тщательным отбором пациентов на операции, применением щадящее хирургической техники с доступом через правое предсердие и использованием соответствующего оснащения для детей с малым весом.***

***Ключевые слова: врожденный порок сердца, дефект межжелудочковой перегородки, хирургическая коррекция новорожденных и детей первого года жизни, результаты операции.***

# SURGICAL TREATMENT OF VENTRICULAR SEPTAL DEFECTS IN CHILDREN IN THE FIRST YEAR OF LIFE

*Saidov Maksud Arifovich https://orcid.org/0000-0001-9266-3511*
*Khikmatov Azimjon Asatullayevich https://orcid.org/0000-0000-0000-0000*
*Mallaev Ikrom Usmanovich https://orcid.org/0000-0000-0000-0000*
*Umarov Bakhtiyor Yadgarovich. https://orcid.org/0000-0000-0000-0000*
*Siddikov Aziz M. https://orcid.org/0000-0000-0000-0000*
*Khasanjanova Farida Odilovna https://orcid.org/0000-0001-7802-3307*

National Medical Center, Uzbekistan, The city of Tashkent, Makhtumkuli str., 103, Tel: +99871 2051514 E-mail: milliy_tibbiyot@gmail.com
Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur, Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ ***Resume***

***This article presents the results of retrospective and prospective analysis of surgical treatment for VSD in infants under one year of age from December 1, 2022, to December 1, 2024, at the National Children's Medical Center of the Republic of Uzbekistan. Correction of VSD in infants under one year of age is an effective operation and usually results in full recovery for the children. The procedure is justified in cases of pulmonary hypertension (PH) of grades I and II; however, surgical interventions for grade III PH are associated with higher operative risks. The authors reported a postoperative survival rate of 97.4%, which is attributed to careful patient selection, the use of gentle surgical techniques with access through the right atrium, and the use of appropriate equipment for low-weight infants.***

***Keywords: congenital heart defect, ventricular septal defect, surgical correction in neonates and infants under one year of age, surgical outcomes.***

# БОЛАЛАР ҲАЁТИНИНГ БИРИНЧИ ЙИЛИДА ҚОРИНЧАЛАРАРО ТЎСИҚ НУҚСОНИНИ ЖАРРОҲЛИК УСУЛИДА ДАВОЛАШ

*Саидов Максуд Арифович https://orcid.org/0000-0001-9266-3511*
*Хикматов Азимжон Асатуллаевич https://orcid.org/0000-0000-0000-0000*
*Маллаев Икром Усмановичhttps://orcid.org/0000-0000-0000-0000*
*Умаров Бахтиёр Ядгарович https://orcid.org/0000-0000-0000-0000*
*Сиддиков Азиз М. https://orcid.org/0000-0000-0000-0000*
*Хасанджанова Фарида Одыловна https://orcid.org/0000-0001-7802-3307*

Миллий Тиббиёт Маркази, Ўзбекистон, Тошкент шахри, Махтумқули кўчаси 103, Тел: +99871 2051514 E-mail: milliy_tibbiyot@gmail.com
Самарқанд давлат тиббиёт университети Ўзбекистон, Самарқанд, ст. Амир Темур, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ ***Резюме***

***Мақолада Ўзбекистон Республикаси БМТМ да 2022 декабрдан 2024 декабргача бўлган даврда 1 ёшгача бўлган ҚАТН билан жарроҳлик усулида даволанган чақалоқчаларнинг ретро, проспектив усулда таҳлили ўрганилди. ҚАТН ни жарроҳлик усулида бартараф этиш кўпчилик чақалоқчаларнинг тўлиқ тузалишига олиб келади. Жарроҳликдан фойдаланиш I ва II даражали ўпка гипертензияси (ЎГ) ҳолатларида оқланади; III даражали ЎГ ҳолатларида жарроҳлик аралашувлар юқори операцион хавф билан бирга келади. Муаллифлар операциядан кейинги омон қолиш даражаси 97,4% ни ташкил этди, бу беморларни жарроҳлик учун эҳтиёткорлик билан танлаш, ўнг бўлмача орқали кириш билан юмшоқ жарроҳлик усулларидан фойдаланиш ва кам вазнли болалар учун тегишли жиҳозлардан фойдаланиш билан боғлиқ.***

***Калит сўзлар: туғма юрак нуқсони, қоринчалараро тўсиқ нуқсони, янги туғилган чақалоқлар, ҳаётнинг биринчи йилидаги болаларни жарроҳлик йўли билан тузатиш, операция натижалари.***

## Актуальность

Хирургическая коррекция дефекта межжелудочковой перегородки (ДМЖП) - в раннем грудном возрасте одна из актуальных проблем кардиохирургии [1, 9, 11]. Выполнение операции у детей с малым весом требует соответствующего оснащения и опыта хирургической бригады. Внутрисердечные гемодинамические нарушения при ДМЖП начинают формироваться спустя некоторое время после рождения, как правило, на 3-5 сутки жизни [3, 4, 8]. Ранее развитие легочной гипертензии (ЛГ), сердечной недостаточности и отставание в физическом развитии является теми факторами, когда отложить хирургическое лечение становиться невозможным [2, 6, 11].

По данным Castaneda, коррекция ДМЖП необходима в 45 % случаев проводить в первый год жизни. Выделение детей первого года жизни с ДМЖП из общего контингента больных связано с тем, что основное количество летальных исходов при естественном течении пороков приходится на этот возрастной период, а точная и своевременная диагностика является необходимым условием успешного хирургического лечения. До настоящего времени нет четких установок при определении сроков и показаний к хирургическому вмешательству. Поэтому, многие кардиохирурги предлагают проводить раннюю коррекцию ДМЖП уже в грудном возрасте [5, 7, 11].

**Цель исследования**: Целью нашего исследования явилось проведение ретроспективного анализа результатов хирургической коррекции ДМЖП у детей первого года жизни.

## Материал и методы

В исследуемую группу вошли 228 пациенты до 1 года, которые прооперированы в отделении кардиохирургии № 2 НДМЦ Республики Узбекистан за период с 1 декабря 2022 по 1

декабря 2024 г. Средний возраст детей был 7,2±0,6 мес. (от 1 до 12 мес. Средняя масса детей – 8,8±0,5 кг (от 3,8 до 6,9 кг). Мальчиков было 83 (46,1 %) и девочек – 97 (53,8 %).

Ранняя догоспитальная диагностика основывалась на данных клинического обследования, динамики общего состояния, данных рентгенографии грудной клетки и эхокардиографии. Клиническая картина при ДМЖП заключается в симптомокомплексе сердечной недостаточности, развивающейся, как правило, на 1-3 месяцах жизни (в зависимости от размеров дефекта). Пациенты жалуются на частые пневмонии, простудные заболевания, отставание в развитии, выраженную одышку. Кроме признаков сердечной недостаточности ДМЖП может манифестировать ранними и тяжелыми пневмониями.

При осмотре ребёнка можно выявить тахикардию и одышку, расширение границ относительной сердечной тупости, смещение верхушечного толчка вниз и влево. В ряде случаев определяется симптом «кошачьего мурлыканья». Систолический шум, как правило, интенсивный, выслушивается над всей областью сердца, хорошо проводится на правую сторону грудной клетки и на спину с максимальной интенсивностью в IV межреберье слева от грудины. При пальпации живота определяется гепатомегалия и спленомегалия. Изменения периферической пульсации не характерны.

Учитывая большую вариабельность по возрасту от 1 мес. до 12 месяцев, все больные разделены на 2 группы: в возрасте до 6 месяцев оперировано 74 (32,5%) пациентов (1-группа), от 6 месяцев до 1 года – 154 (67,5 %) пациентов (2-группа). Сравнительная оценка пациентов основной и контрольной группы по показателям, влияющим на исход оперативного вмешательства, представлена в таблице № 1.

По классификации недостаточности кровообращения (НК) у детей раннего возраста (М.П.Чернова, 1977) – 155 (67,9) % детей отнесены ко II А–II Б, а 8 (3,5 %) - III группе. В 1-ой группе наблюдался выраженный дефицит массы тела у 26 (35,1 %) пациентов. В 24,1 % (55 детей) была НК 2-Б стадии и выше: операция выполнялись по жизненным показаниям. В 1-ой групп признаки НК 2-Б стадии и выше наблюдались у 7 (12,7 %) детей, 2-ой групп - у 48 (87,3 %).

ЭКГ в диагностике ДМЖП у детей первого года жизни имеет свои закономерности, тесно связанные с фазой течения порока и степенью ЛГ. Электрическая ось сердца всегда отклонена вправо. Ретроспективный анализ данных электрокардиографических данных показал, что при дефектах средних размеров изолированная гипертрофия левого желудочка (ЛЖ) наблюдалась у 71,9 %, правого – у 21,5 %, комбинированная – у 6,6 %. При больших дефектах у 64 (28,1 %) детей наблюдалась изолированная или преобладающая гипертрофия правого желудочка (ПЖ) - это свидетельствует о высокой ЛГ

При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки со стороны легочного рисунка у 68,8 % % детей отмечается его усиление, нечёткость, кардио-торакальный индекс в среднем составил 58±0,9 %. У 19,3 % пациентов отмечено значительное увеличение размеров сердца, причем в основном за счёт правых отделов, увеличение правого предсердия (формирование прямого атриовазального угла), выбухание дуги лёгочной артерии (индекс Мура более 50 %).

У всех больных до операции проводилось ультразвуковое исследование. При допплер-эхокардиографии уточняли место расположения дефекта, его размер, определяли давление в правом желудочке и лёгочной артерии. Размер ДМЖП был большим у 132 (57,9 %) детей и средне выраженным – у 96 (42,1 %) детей. Шунт на ДМЖП был перекрестным у 64 (28,1 %) больных и лево-правым – у 164 (71,9 %) со средним градиентом давления 90,2±12,6 мм рт. ст., что указывало на высокое давление в малом круге кровообращения.

Из 228 оперированных детей у 183 (80,3 %) зарегистрирована ЛГ, почти у половины из них – высокая, когда давление в легочной артерии превышало 70 % давления в подмышечной артерии. Как правило, ЛГ развивается при средних и больших размерах ДМЖП. По данным эхокардиографии этих больных высокая ЛГ отмечена у 64 (28,1 %), умеренная у 119 (52,2 %). У больных с высокой ЛГ диаметр дефекта большой – 10-15 мм; у больных с умеренной ЛГ размеры дефекта средние – 5-9 мм.

У 66 (28,9 %) детей ДМЖП сочетался в другими ВПС: дефект межпредсердной перегородки у 34 (51,5 %) больных, стеноз легочной артерии – у 2 (3,0 %) и открытый артериальный проток – у 45 (68,2 %) детей.

**Таблица № 1.**

**Клиническая характеристика больных**

| Признак | Основная группа, п= 74 (32,5 %) | Контрольная группа, п=154 (67,5 %) | ВСЕГО |
|---|---|---|---|
| Возраст, мес. (М±т) | 4,5±1,4 | 9,2±0,8 | 7,2±0,6 |
| Масса тела, кг (М±т) | 4,8±1,1 | 8,5±0,4 | 8,8±0,5 |
| Мальчики, п (%) | 36 (48,6 %) | 60 (38,9 %) | 96 (42,1 %) |
| Девочки, п (%) | 38 (51,4 %) | 94 (61,1 %) | 132 (57,8 %) |
| Недостаточность кровообращения по М.П.Чернова (1977) | | | |
| I, п (%) | 33 (63,5%) | 32 (20,8 %) | 65 (28,5 %) |
| II А, п (%) | 34 (30,7%) | 74 (48,1 %) | 108 (47,4 %) |
| II Б, п (%) | 7 (5,8%) | 40 (25,9 %) | 47 (20,6 %) |
| III, п (%) | - | 8 (5,2 %) | 8 (3,5 %) |
| ЭКГ признаки | | | |
| Гипертрофия ЛЖ | 61 (82,4 %) | 103 (66,9 %) | 164 (71,9 %) |
| Гипертрофия ПЖ | 9 (12,2 %) | 40 (25,9) % | 49 (21,5 %) |
| Гипертрофия обоих желудочков | 4 (5,4 %) | 11 (7,1%) | 15 (6,6) % |
| Рентгенологические данные | | | |
| Легочный рисунок усилен, п (%) | 41 (55,4 %) | 116 (75,3 %) | 157 (68,8 %) |
| КТИ, %, (М±ш) | 52 ± 4,2* | 64 ±5,8* | 58±0,9 % |
| Инд. Мура, %, (М±т) | 38 ±3,1* | 56 ±2,8* | 46 ±2,8 |
| Эхокардиографические показатели | | | |
| ПП, см (М±т) | 2,5 ± 1,3* | 2,8 ± 0,4* | 2,6 ± 0,3 |
| ПЖ, см (М±т) | 1,9 ±0,8* | 2,2 ± 0,6* | 2,0 ± 0,5 |
| ФВлж, % (М±т) | 68,3± 2,8* | 62,7 ± 1,6* | 63,8 ± 1,3 |
| Сист. давление в ПЖ, мм рт. ст. (М±т) | 37,8 ±2,7* | 90,2±12,6* | 68,2±8,6 |
| Размеры дефекта, мм (М±т) | 5,2±1,1 | 12,2±0,6 | 9,2±0,4 |
| Легочная гипертензия: | | | |
| I ст, п (%) | 15 (20,3%) | 30 (19,4%) | 45 (19,7 %) |
| II ст, п (%) | 43 (58,1%) | 76 (49,4%) | 119 (52,2 %) |
| III ст, п (%) | 16 (21,6 %) | 48 (31,2 %) | 64 (28,1 %) |
| Сопутствующая патология, п (%) | 23 (31,1) | 43 (27,9%) | 66 (28,9 %) |

*Примечание: P*<0,05 (т-тест для независимых выборок) – различия достоверны*

**Результат и обсуждения**

Все больные оперированы в условиях искусственного кровообращения (ИК) и кардиоплегии (КП) со снижением температуры тела до 26-32 С (в среднем 30,5±1,1). Длительность ИК у оперированных детей колебалась от 24 до 49 мин, составляя в среднем 34,2±0,3 мин. Время пережатия аорты колебалось от 22 до 36 мин., в среднем 29,3±0,7 мин. В связи с маленьким весом или по тяжелому состоянию детей, ранее им было отказано в закрытие дефекта рентгенохирургическим методом.

Благодаря своевременно выполненным хирургическим вмешательствам, удалось восстановить адекватную гемодинамику у подавляющего большинство детей, находящихся в угрожающем для жизни состоянии. У 208 (91,2 %) детей доступ к дефекту был чрезпредсердным Небольшие дефекты (до 3 мм) ушивали П-образными швами на прокладках в сочетании с отдельными узловыми швами у 40 (17,5 %) больных. У 178 (78,1 %) детей ДМЖП был закрыт чрезпредсердным доступом с использованием аутоперикарда (95,6 %) или синтетической заплатой (4,6 %). Одновременно с пластикой ДМЖП проводилась коррекция сопутствующих ВПС (таблица № 2).

В 23 (12,2 %) случаях пластика ДМЖП проводилась по методике, предложенной нашей клиникой (Заявка на изобретение № 1122 положительное решение от 29.12.24 г.) с использованием держателя нашей конструкции, одновременно фиксирующего края дефекта со стороны полости левого желудочка и заплату к краям дефекта со стороны правого желудочка с помощью дисков. Держатель, состоящий из двух дисков сферической формы из нержавеющей стали. Проксимальный диск удерживает края дефекта со стороны полости ЛЖ, дистальный диск - края дефекта со стороны ПЖ и заплату овальной формы во время пластики дефекта. Закрытие ДМЖП начинают с наложения П-образного шва на верхний край дефекта. Далее непрерывным обвивным швом проленовой нитью подшивают указанную заплату на медиальный и латеральный край дефекта таким образом, чтобы нижний край заплаты размером 0,7-0,8 см оставался свободным. Затем держатель извлекают, а оставшийся свободный край заплаты подшивают к дефекту непрерывным обвивным швом проленовой нитью.

Предлагаемый нами метод пластики больших ДМЖП лишен недостатков, присущих известным ранее. Держатель дефекта и заплаты, фиксируя дефект в определенном положении, обеспечивает визуальное изучение топографо-анатомических особенностей ДМЖП. Благодаря хорошей экспозиции дефекта держатель позволяет значительно упростить наложение швов на межжелудочковую перегородку сердца, и на заплату без ее деформации и значительно облегчает проведение пластики; значительно сокращает среднее время ИК на 12,4 % (12,5 мин) и окклюзии аорты на 16,9 % (10,2 мин).

**Таблица № 2.**

**Послеоперационные результаты**

| Показатель | Основная группа, п= 74 | Контрольная группа, п= 154 | ВСЕГО (п=228) |
|---|---|---|---|
| Способ закрытия ДМЖП | | | |
| Ушивание ДМЖП п (%) | 13 (17,6 %) | 27 (11,8 %) | 40 (17,5 %) |
| Пластика ДМЖП аутоперикардом, п (%) | 57 (77,0 %) | 121 (78,6 %) | 178 (78,1 %) |
| Пластика ДМЖП синтетической заплатой, п (%) | 4 (5,4 %) | 6 (8,5 %) | 10 (4,4 %) |
| Показатели операционного периода | | | |
| Время ИК, мин (М±т) | 27,2±0,8* | 44,2±0,5* | 34,2±0,3 |
| Время ишемии, мин (М±т) | 23,3±0,7* | 33,3±0,4* | 29,3±0,7 |
| Гипотермия, С (М±т) | 32,2±1,3* | 28,2±0,8* | 30,5±1,1 |
| Длительность операции, ч. (М±т) | 3,3±12* | 4,2±10* | 3,3±7,1 |
| Показатели послеоперационного периода | | | |
| Потребность в кардиотонках, п (%) | 42 (56,7 %) | 143 (92,8 %) | 185 (81,1 %) |
| Длительность кардиотоников, ч. (М±т) | 238,3±17,3* | 325,3±15,9* | 312,5±13,9* |
| Длительность ИВЛ, ч. (М±т) | 10,5±1,7* | 8,03±3,01* | 9,2±1,1* |
| % осложнений | 3 (4 %) | 7 (4,5 %) | 10 (4,4 %) |
| реканализация ДМЖП, п (%) | 1 (1,35 %) | 3 (4,5 %) | 4 (1,75 %) |
| кровотечения, п, (%) | 2 (2,7 % ) | 4 (2,6 %) | 6 (2,6 %) |
| Летальность, п (%) | 4 (5,4 %) | 2 (1,3 %) | 6 (2,6 %) |
| Койко-дни (после операции) (М±т) | 10±3,2 суток, | 8,3±2,5 суток | 9,4±2,0 суток |

*Примечание: P*<0,05 (т-тест для независимых выборок) – различия достоверны*

Главными критериями успешного выполнения операций являются устойчивые показатели гемодинамики на всех этапах операции, особенно в постокклюзионном периоде, а также в моменте восстановления сердечной деятельности. Неустойчивая гемодинамика после

выполнения основного этапа операции имела наибольшую патогенетическую значимость и служила причиной возникновения различных осложнений. Наиболее часто низкий сердечный выброс развивался у больных с далеко зашедшей стадией порока, сопровождавшейся высокой ЛГ.

Особо следует отметить количество осложнений в 1-ой или 2-ой группе. Все осложнения можно поделить на хирургические и смешанные. К хирургическим осложнениям мы отнесли реканализацию ДМЖП, которая составила в 1-ой группе 1 (1,35 %) и во 2-ой - 3 (4,5 %). Следует отметить, что во 2-ой группе оперировались, как правило, большие дефекты, которые требовали больше технических навыков. Кровотечения, потребовавшие повторного вмешательства, также чаще присутствовали во 2-ой группе – 2 (2,7 %), чем в 1-ой группе - 4 (2,6 %).

Исходы операций во многом зависят от возраста детей и тяжести дооперационного течения заболевания. Наиболее высокая смертность наблюдалась у больных, оперированных в раннем детском возрасте и у больных с высокой ЛГ. Так, госпитальная летальность составила 2,6 % (5/228). Причиной смерти явилась острая сердечно-сосудистая недостаточность. В 1-ой группе летальность составила 4 (5,4 %), в 2-ой группе 2 (1,3 %). Так, летальность во 2-ой клинико-гемодинамической группе была по сравнению с 1-ой в 4 раза меньше. Как показал анализ причин летальных исходов, наибольшее значение имеет тяжесть исходного состояния оперированных детей, обусловленная НК II А-Б ст., гипотрофией II-III ст., высокой ЛГ, которые способствовали возникновению остро прогрессирующей сердечно-легочной недостаточности. Необходимо отметить, что большая частота осложнений и летальность у новорожденных является следствием не только исходной тяжести состояния, но и функциональной незрелости многих органов и систем ребенка, что значительно снижает сопротивляемость ко многим факторам операционной и послеоперационной агрессии.

При сравнительной оценке результатов по группам нельзя не затронуть такого важного показателя, как время госпитального периода после операции. Оказалось, что после операций в 1-группе средняя продолжительность пребывания больных в стационаре составила 17$\pm$3 суток, а во 2-группе - 14$\pm$2 суток. Больные, оперированные во 2-группе, в среднем несколько раньше покидали стационар. В раннем послеоперационном периоде за 1 месяц все выписанные дети значительно прибавили в весе, у них отсутствуют явления сердечной недостаточности и легочной гипертензии.

## Заключение

Таким образом, ДМЖП является «агрессивным» в отношении развития такого грозного осложнения как ЛГ. Из-за этого осложнения некоторые больные с большими дефектами достаточно быстро становятся неоперабельными и выполнение операции у них невозможно. Главная задача врача – это вовремя направить больного на операцию. Так, успех кардиохирургического лечения ДМЖП у детей первого года зависит от своевременной диагностики и доставки таких пациентов в специализированное профильное учреждение [4, 8]. Диагностические исследования, необходимо проводить строго в соответствии с разработанными протоколами для выявления всех возможных сочетаний с другими пороками сердца и осложнений. На госпитальном этапе наиболее информативным методом диагностики и уточнения предварительного диагноза являлось ультразвуковое исследование сердца, а в особо сложных случаях рентгено-контрастные методы исследования полостей сердца и магистральных сосудов [2, 7].

Точность предоперационной диагностики является одним из предопределяющих условий успеха операций у больных с ДМЖП, осложненных с ЛГ Ш А – Б степени. При этом, локализация ДМЖП имеет большое значение для правильного выбора доступа и нежелательной травмы миокарда при хирургической коррекции порока. Более того, при высокой ЛГ диагностировать сочетание ДМЖП с открытым артериальным протоком по клиническим данным практически невозможно [1, 11]. Ввиду этого в практической работе мы придерживаемся следующего принципа: ДМЖП с высокой ЛГ всегда сочетается с открытым артериальным протоком до тех пор, пока не будет доказано его отсутствие при МСКТ с ангиографией (до операции) или интраоперационно (при ревизии).

При коррекции ДМЖП (у детей первого года жизни) с осложнениями (высокой ЛГ, НК II А-Б ст.) показана неотложная хирургическая коррекции порока по жизненным показаниям в условиях ИК. При этом оптимальным доступом для пластики ДМЖП является чрезпредсердный, как менее травматичный; использование непрерывного шва проленовой нитью при пластике дефекта позволяет сократить время ИК и окклюзии аорты.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. Дефект межжелудочковой перегородки: клинические рекомендации МЗ РФ. / М., 2021; 58 с.
2. Бокерия Л. А., Гудкова Р. Г. Сердечно-сосудистая хирургия — 2021. Болезни и врождённые аномалии системы кровообращения. / М., 2022; 133-189 с.
3. Гриппи М.А. Патофизиология лёгких. 2-е издание, исправленное. / М.: Бином, 2022; 304с.
4. Прахов А.В. Неонатальная кардиология. / НГМА, 2008; 388 с.
5. Шарыкин А.С. Врождённые пороки сердца: руководство для педиатров, кардиологов, неонатологов. 2-е издание. / М. Теремок, 2009; 384 с.
6. Artemiou P., Gasparovic I., Hudec V., Hulman M. Optimal therapeutic strategy for postinfarction ventricular septal defect // J Card Surg. 2022;8:2511.
7. Bronzetti G. Atlas of Pediatric and Youth ECG. Springer International Publishing, 2018; 320 p.
8. Hoffman J. I., Kaplan S. The incidence of congenital heart disease // J Am Coll Cardiol. 2002;12:1890-1900.
9. Jonas R. A. Comprehensive Surgical Management of Congenital Heart Disease. 2nd edition. CRC Press, 2014; 333 p.
10. Kirklin J. K., Blackstone E. H. Kirklin/Barratt-Boyes Cardiac Surgery. 4th edition. Elsevier Saunders, 2013; 446–459, 1275–1319 pp.
11. Wernovsky G., Anderson R. H., Krishna K. et al. Anderson’s Pediatric Cardiology. / 4-th edition. // Elsevier E-Book, 2020; 2526 pp.


**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**УДК 616-006-053:616.89**

# ОШҚОЗОН ВА ЎН ИККИ БАРМОҚЛИ ИЧАК ХАВФЛИ ЎСМА КАСАЛЛИКЛАРИДА ПСИХОПАТОЛОГИК РЕАКЦИЯЛАР

*Рустамов У.Т. https://orcid.org/0000-0002-9764-4886*
*E-mail: rustamov.uygun@bsmi.uz*

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

✓ ***Резюме***

***Мақолада ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак хавфли ўсма касаллигини келтириб чиқарувчи сабаблар, шахсга оид преморбид хусусиятлари, руҳий жараёнларга хос бўлган психопатологик реакциялар муаммоси муҳокама қилинади. Касалликнинг турли босқичларида психологик бузилишларга тавсиф берилган. Таъкидланишича, бу бузилишлар ҳам жарроҳлик ҳам психотерапевтик даволашга халақит бериши, ҳам операциядан кейинги ҳаёт сифатини ёмонлаштириши мумкин. Ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак хавфли ўсма касаллигини жарроҳлик йўли билан боғлиқ психологик жиҳатлари кўриб чиқилади.***

***Калит сўзлар: психопатология, онкология, саратон касалликларининг ҳаёт сифати.***

# ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЯХ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

*Рустамов У.Т. https://orcid.org/0000-0002-9764-4886*
*E-mail: rustamov.uygun@bsmi.uz*

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

✓ ***Резюме***

***В статье рассматриваются причины возникновения злокачественных опухолей желудка и двенадцатиперстной кишки, преморбидные особенности личности, проблема психопатологических реакций, характерных для психических процессов. Описаны психологические расстройства на разных стадиях заболевания. Отмечается, что эти нарушения могут мешать как хирургическому, так и психотерапевтическому лечению, ухудшать качество жизни после операции. Рассмотрены психологические аспекты хирургического лечения злокачественных опухолей желудка и двенадцатиперстной кишки.***

***Ключевые слова: психопатология, онкология, качество жизни онкологических больных.***

# PSYCHOPATHOLOGICAL REACTIONS IN MALIGNANT TUMORS OF THE STOMACH AND DUODENUM

*Rustamov U.T https://orcid.org/0000-0002-9764-4886*
*E-mail: rustamov.uygun@bsmi.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 article discusses the causes of gastric and duodenal cancer, premorbid characteristics of the individual, the problem of psychopathological reactions characteristic of mental processes. Psychological disorders are described at different stages of the disease. It is emphasized that these disorders can interfere with both surgical and psychotherapeutic treatment, and worsen the quality of life after surgery. Psychological aspects of gastric and duodenal cancer associated with surgical treatment are considered.***

***Key words: psychopathology, oncology, quality of life in cancer patients.***

**Долзарблиги**

Сукротнинг “Руҳни даволамасдан туриб танани даволаб бўлмайди” деган фикри, айниқса, жарроҳлик усулида даволаш усули устунлик қиладиган ва кўпинча ягона бўлган онкологик патологияга тааллуқлидир. Бироқ, беморнинг руҳияти жиддий шикастланган бўлса, ҳатто бажарилган операция ҳам беморга енгиллик ва тузалиш ҳолати кузатилмаслиги ҳам мумкин. Хавфли ўсмаларнинг пайдо бўлишини шахсият тури, депрессия, узоқ давом этадиган меланхолик, типдаги шахсларда :қувончсизлик ғамгинлик ва уйқусизлик билан биргаликда кечади. Касаллик ва бу ҳолатни кўпроқ ошқозон ичак трактини механик зарарланиши кислотали муҳитни ошиши оқибатида келиб чиқиши кўпроқ эркакларда учрашини кузатишимиз мумкин. Ошқозон ва ўн икки бармоқли-ичак тракти саратони келтириб чикарувчи хавф омиллари кўплаб саналиб ўсмалар учун долзарбдир. Буларга қуйидагилар киради:

Шахснинг преморбид хусусиятлари: характери, темпераменти ва вегетатив хусусиятлари

Ижтимоий келиб чиқиши: оила ва иш жойидаги муносабатлар

Ошқозон ва ўн икки бармоқли ичакнинг сурункали яллиғланиш касалликлари (гастрит, дуоденит);

ёмон одатлар - чекиш, ва ортиқча дозаларда спиртли ичимликлар ичиш;

таркибида ёғлар, бўёқлар, консервантлар, кимёвий бирикмалар, ортиқча вазн, семириш, метаболик синдром;

баъзи дори-дармонларни узоқ ва мантиқсиз қабул қилиш.

Ошқозон саратонини қўшимча қўзғатувчи омиллари ҳам характерлидир. Масалан, ошқозон саратони учун, органнинг шиллиқ қаватида ҳужайраларга зарар етказадиган, кислотага чидамли бактериялар - Helicobacter pylori борлиги одатий ҳолдир [7]. Қизилўнгач саратони учун қўзғатувчи омиллардан бири бу рефлюкс касаллиги - ошқозондан доимий равишда кислота оқими эпителийнинг метаплазиясига ва саратон касаллигининг бошланишига олиб келади.

Эпидемиологик тадқиқотлар онкологик касалликлари бўлган беморларнинг деярли ярмисида соматоген, психоген ёки қўшма руҳий бузилишлар борлигини кўрсатади [8]. Психосоматик касалликларни даволаш учун беморларга 3 хил ёрдам кўрсатилиши керак: дорилар, психологик ва ижтимоий [6]. Тиббий ёрдам умумий амалиёт шифокорлари (терапевтлар) томонидан тор мутахассислар (гастроэнтерологлар, онкологлар, жарроҳлар) ёрдамида амалга оширилиши керак. Психологик ёрдам кўрсатиш учун психологлар, психиатрлар, психотерапевтларнинг маслаҳатлари зарур бўлса ижтимоий ёрдамда кўпинча беморни келиб чикиши, мухити, оилавий аҳволи овқатланиш рационига эътибор қаратиш киради. Кўпинча ҳавфли ўсмаси бўлган беморларда чегаравий ҳавотир ва депрессив бузилишлар аниқланиб, уларда турли оғирлик даражасидаги депрессиялар 20-30% ҳолатларда аниқланади (1-77% орасида) [2,5]. Хавотирли симптоматика турли муаллифларнинг хулосасига кўра 24-38% беморларда кузатилади. Бундан ташқари ҳавотир ва депрессия ракнинг турли даражаларида 9,3 дан 20,2 фоизгача бўлган аралаш ҳолатни юзага келтириб, юқори даражадаги коморбидликни юзага келтиради. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатадики гастроэнтерологларга мурожат килган беморларнинг 30 дан 70 фоизигача беморларда функционал бузилишларга дуч келади ва уларнинг ярмида руҳий ҳолатни яхшиловчи даво керак бўлади [3, 4]. Ёндош ҳавотир ва депрессив бузилишлар асосий касалликнинг кечиши ва прогнозига салбий таъсир қилади - даволашга бўлган комплаентликни, химиятерапия самарасини пасайтиради, ўсма жараёнининг орқага қайтишини тормозлайди ва шу билан ижтимоий мослашувнинг коморбид даражасини тикланишига тўсқинлик қилиб, ўз жонига суиқасд ҳавфини оширади ва эрта ўлимга олиб келади [1,9]. Рак билан касалланган беморлардаги ҳавотирли-депрессив ҳолатни паст баҳолаш бемор ва унинг оила аъзолари руҳий бузилишлар ва уларниг онкологик касалликларда юзага келиш ҳавфи ҳақида деярли маълумотга эга эмасликларидан келиб чиқади [10]. Шу билан бир қаторда онкологлар беморларни руҳий ҳолатига кам эътибор қаратишлари ҳамда психотроп дори воситаларини кам тавсия қилишларини айтиш жоиз.

**Тадқиқот мақсади:** Ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак хавфли ўсма касаллигини келтириб чиқарувчи сабаблар, шахсга оид преморбид хусусиятлари, руҳий жараёнларга хос бўлган психопатологик реакциялар муаммоси таҳлили.

## Материал ва усуллар

Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Бухоро филиалида 2023-2024 йилларда илмий тадқиқот олиб борилди. Тадқиқот объекти 57 та бемор бўлиб, ошқозон саратони 38 та, қизилўнгач саратони эса 19 тани ташкил этиб уларнинг ёш диапазони 48-64 (ўртача ёши 56,5±11,5). Беморлар тадқиқот мезонларига кўра танлаб олинди. Ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак раки ташхисининг III-IV босқичидаги даволашнинг комбинирланган турлари (хирургик, нур) билан муолажа олаётган ҳамда дори воситалари ва психотерапия қўлланилаётганлар. Тадқиқотда қатнашиш учун беморларнинг розилиги олинди. Ташҳис касалликларнинг ҳалқаро статистик классификацияси ва саломатлик билан боғлиқ муаммоси (10-қайта кўриб чиқиш, 1995) нинг “Ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак ҳавфли ўсмалари” ташхиси асосида олиб борилди. Шу билан бирга, тадқиқот мезонларидан истисно ҳолатлар ҳам аниқлаб борилди ва чиқарилди: эндоген табиатли ёндош руҳий касалликлар, ҳуруж давридаги оғир соматик касалликлар. Барча беморларга беморни бевосита тадқиқ қилувчи клиник-психологик усуллар қўлланилди: клиник интервью, сўроқ усули, динамик кузатув ва суҳбат. Бемор билан суҳбат мобайнида уларнинг психологик статуси ўрганилди, хулқидаги ўзига хос хусусиятлари, руҳиятининг касалликга нисбатан чидамсизлиги, қўрқув хавотир ва неврастеник белгиларнинг кучайиб бориши шахсий клиник кузатуви ва анамнестик маълумотлар таҳлил қилинди. Суҳбат кўрсаткичларини аниқлашда беморнинг қуйидаги характеристикалари эътиборга олинди: ёши, интеллектуал даражаси, оилавий ҳолати, ҳавфли ўсманинг тарқалганлик даражаси. Тадқиқот мобайнида онкологик беморни текшириш учун клиник суҳбат усулини қўллашга эҳтиёж туғилди. Шуни таъкидлаб ўтиш керакки, мазкур усулни тўғри қўллай билиш эксперименталпсихологик тадқиқотни муваффақиятли натижа беришига олиб келади. Жарроҳлик амалиётини қўллаш эҳтиёжи ва психологик текширув кўпгина беморларда томонидан негатив қабул қилинганини ҳам ҳисобга олиш керак.

Биринчи навбатда беморларнинг руҳий фаолиятига эътибор қаратилди. Суҳбат йўналиши тадқиқотнинг турли босқичларида ўзгаришларга учрамади, аммо унинг структураси касалликнинг кечишига мос равишда ўзгарди. Беморларнинг преморбид шахс хусусиятлари, ижтимоий – психологик адаптацияга тўғри баҳо бера олишига ҳам эътибор қаратилди. Анамнестик ва объектив маълумотларни ўрганишда оиласида наслий мойиллик борлиги, ёндош соматик касаллик мавжудлиги ва оилавий муносабатлар ҳисобга олинди. Бевосита суҳбатни, катамнестик маълумотларни, клиник касаллик тарихини батафсил таҳлил қилиш мобайнида касалликнинг клинико-диагностик тасвири ва олиб борилган давонинг самараси ўрганилди. Катамнестик давр клиник суҳбатнинг иккинчи қисмига эътибор қаратиш билан характерланди. Мақсад меҳнат фаоллигини тикланиши хақидаги маълумотни олиш эди.

Биз олиб борган тадқиқотда бемор билан бўлган ҳар бир суҳбат маълум тартибда бўлиб, психокоррекцион элементларни ўз ичига олади (самарали даводан умид, аввалги ижтимоий статусни тиклаш). Онкологик беморлар билан олиб борилган клиник суҳбат психологик тадқиқот билан чекланмади, балки беморларни стационардаги даври мобайнида психокоррекцион усул сифатида қўлланилди.

Олинган маълумотларни объектив баҳолаш учун психодиагностик усуллардан фойдаланилди. “ Хавотир ва депрессияни аниклашда ЗУНГ шкаласи ” экспресс-скрининг усули бўлиб умум тиббиёт амалиётида ҳавотир ва депрессия даражасини аниқлаш учун қўлланилади. Ҳавотир ва депрессияни аниқлаш учун юқори дискриминант валидликка эга.

## Натижа ва таҳлиллар

Олиб борилган текширувларимиз натижасида даволаниш (оператив, нур)дан олдин астеновегетатив бузилишлар барча беморларимизда қайд этилган бўлса, уйқу бузилишлари (34%), кайфиятнинг бузилиши, тушкун кайфият (42%), қолган (24%) беморларимизда қўрқув-хавотир ва синесто-ипохондрик бузилишлар аниқланди. Операция ва нур даводан кейин беморларга қўшимча равишда психотроп дори воситалар (транквилизаторлар, антидепрессантлар)ни таьсири натижасида (54%) беморда уйқуси яхшиланган бўлса (34%) беморлардаги тушкун кайфият бартараф этилди, (22%) беморларимизда қўрқув хавотир ваҳиманинг олди олинди. Шу билан бирга беморлар ўзларидаги касалликни оғирлиги ва ўлим билан тугаши ҳақидаги маълумотни билганларидан сўнг ўзларидаги руҳий жароҳатни енгиллаштириш учун специфик психологик ҳимояни қўлладилар. Айтиб ўтилган ҳимоя механизмларига қуйидагиларни киритишимиз мумкин: рационализация, касалликни тан олмаслик, бегоналашиш, сиқиб чиқариш ва ҳ.к.

Касалликни қабул қилиш уни даволашга бўлган муносабатни шакиллантирди: 30 (52.6 %) беморларда фаол, 17 (29,8 %) беморларда нотурғун, 10 (17,6) % беморларда пассив касалликни қабул қилиш ҳолатлари кузатилди.

Ҳавотирли ҳолатнинг клиник кўринишларидан тажанглик, паришонхотрлик, эмоционал лабиллик ва таъсирчанлик устунлик қилди. Клинико-психологик текширув асосида ҳавотир ва депрессиянинг клиник намоён бўлишига кўра гуруҳлараро фарқлар аниқланди. Ҳавотирли-депрессив бузилишлар ўсманинг босқичига кўра динамикасини ўрганиш мобайнида ҳавотир ва депрессия ракнинг барча босқичида кузатилиши ва у диагностик босқичдаги субклиник бузилишлардан секин аста оғирлашиб терминал ҳолатда психотик депрессиянинг субступор ҳолатигача бориши аниқланди. Соғайишга бўлган умиднинг сўниши, ўсиб борувчи пессимизм, тушкунлик, пассивлик, “тақдирга тан бериш” ва бепарволик касалликнинг предтерминал ва терминал босқичларида кузатилди. Соматизирланган депрессия босқичи узоқ давом этиб, “таъсирчанлик билан кечувчи ҳолсизлик”, вегетатив лабиллик, ипохондрик симптомлар билан кузатилди.

**Хулоса**

Онкопатология натижасидаги келиб чиқган соматоген депрессия касалликнинг кечишига негатив таъсир этиб, беморнинг ҳаётий кўрсатгичларига салбий таьсир этади. Шу билан бирга уйку бузилиши, қўрқув-хавотир, вахима, депрессия онкологик касалликнинг нохуш прогностик омили ҳисобланиб, охирги босқичларда унинг таъсири ортиб боради. Асосан депрессия бирламчи касалланган беморларда негатив таъсир этиб, 5 йиллик яшовчанликни ёмонлаштирди. Депрессия, ҳимоясизлик ҳисси, умидсизлик пессимистик фикрлашлар онкологик касалликнинг ривожланиши ва прогнозига таъсир этиб, шифокорга биринчи мурожаатни кечиктиради ва паст комплаетликка олиб келади. Депрессия онкологик касаллик (масалан, цитокинларнинг фаоллашиши туфайли) ёки ўсмага қарши даво (масалан, иммунологик актив воситаларнинг ножўя таъсири) туфайли юзага келишини ҳисобга олиш зарур ва у мустақил предиктор бўла олмайди. Бундай ҳолатда депрессия касаллик прогнозини оғирлашганинг белгиси бўлиши мумкин. Кўриниб турибдики, хавфли ўсмалар билан касалланган беморлардаги долзарб муаммо бўлган хавотир ва депрессияли бузилишларни ташҳиси ҳамда давосини ечими онколог, психиатр ва психотерапевтларни илмий амалий интеграцияси шароитидагина ечимини топади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:


1. Карицкий А. П., Чулкова В. А., Пестерева Е. В., Семиглазова Т. Ю. Реабилитация онкологического больного как основа повышения качества его жизни. // Вопросы онкологии. 2015;2:180-184.
2. Лаукс Г. Психиатрия и психотерапия: справочник: пер. с нем. / Г. Лаукс, Х. Меллер, М. Фрик. / М.: МЕДпресс-информ. 2010; 512 с.
3. Смулевич А.Б. «Лекции по психосоматике» Медицинское информационное агентство. -Москва 2014; 141-157 стр.
4. Самушия М.А. «Психические расстройства у больных злокачественными новообразованиями органов женской репродуктивной системы» / Диссертацияна соискание ученой степенидоктора медицинских наук. / Москва – 2014.
5. Алимов У. Х., Рустамов У. Т. (2023). Ошқозон Ва Ўн Икки Бармокли Ичак Хавфли Ўсма Касалликлари Бўлган Беморларда Шахс Ўзгаришларининг Тузилиши Ва Тарқалиши. // малий ва тиббиёт фанлари илмий журнали 2023;2(5):404-409.
6. Рустамов У. Т. (2023). Oshqozon va o’n ikki barmoqli ichak havfli o’sma kasalliklarida psixoemotsional buzilishlar va shahs hususiyatlariga yangicha yondashuv. // Boshqaruv va etika qoidalari onlayn ilmiy jurnali 2023;3(12):14-17.
7. Рустамов У. Т. (2023). Ўсма касалликларида депрессия ва хавотирли холатларни даволашга замонавий ёндашувлар. // Бошқарув ва этика қоидалари онлайн илмий журнали 2023;3(8):18-26.
8. Rustamov U. T., Nazarov A. I., Jo’rayevS. J., Shodiyeva F. B. (2022). Modern Approaches To The Treatment Of Depression And Anxiety In Dangerous Usma Diseases Of The Stomach And Duodenum Of Flour. // Journal of Pharmaceutical Negative Results 2022; 3494-3496 pp.
9. Ходжаева Н. И., Кучкоров У. И., Мухтарова Х. К., Рустамов У. Т. (2011). Определение типов расстройства сна в постабстинентном периоде героиновой наркомании. // Психология здоровья и болезни 2011; 417.
10. Rustamov U. T. (2024). Features of psychopathological disorders in a malignant tumor of the abdominal cavity. // Центральноазиатский журнал образования и инноваций 2024;3(5 Part 3):102-105.


**Қабул қилинган сана 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**УДК 579.842.1:616.98**

# ЎТКИР ИЧАК ИНФЕКЦИЯЛАРИ ОРАСИДА САЛЬМОНЕЛЛЁЗНИНГ САЛМОҒИНИ ЎРГАНИШ

*[1]Худойдодова Сайёра Гафурджановна* https://orcid.org/0000-0002-0146-5710
*e-mail: xudoydodova.sayyora@bsmi.uz*
*[2]Бахриева Зебунисо Джалолидиновна* https://orcid.org/0009-0004-7289-2738

[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] Самарқанд давлат тиббиёт университети Ўзбекистон, Самарқанд, Амир Темур 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ ***Резюме***

***Тадқиқотнинг мақсади Самарқанд вилоятида рўйхатга олинган ўткир ичак инфекциялари ўртасида сальмонеллёз улушини аниқлаш бўлди. Шу мақсадда Ўзбекистон Республикаси Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги қўмитасидан ўрганилаётган йиллардаги ЎИИ билан касалланиш тўғрисидаги расмий маълумотлар олинди ҳамда ретроспектив таҳлил қилинди. Олинган натижаларга кўра, Самарқанд вилоятида ЎИИ ларининг учраш даражаси Ўзбекистон Республикасида кузатилган ҳолат каби кўтарилишга мойил бўлиб, рўйхатга олинган ЎИИ ларининг фақат 1:7 қисмининг этиологик омили бактериологик текширув усули ёрдамида тасдиқланмоқда, этиологик омили тасдиқланган ичак инфекцияларининг ўртача 3,6% ни сальмонеллёз инфекцияси ташкил қилади.***

***Калит сўзлар: сальмонеллёз, Самарқанд вилояти, касалланиш даражаси***

# ИЗУЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ САЛЬМОНЕЛЛЁЗОВ СРЕДИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ

*[1]Худойдодова Сайёра Гафурджановна* https://orcid.org/0000-0002-0146-5710
*e-mail: xudoydodova.sayyora@bsmi.uz*
*[2]Бахриева Зебунисо Джалолидиновна* https://orcid.org/0009-0004-7289-2738

[1]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
[2]Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд, ул. Амира Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ ***Резюме***

***Целью исследования было определение доли сальмонеллезов среди острых кишечных инфекций, зарегистрированных в Самаркандской области. С этой целью были получены официальные данные о заболеваемости ОИИ в изучаемые годы от Центра санитарно-эпидемиологического мира и общественного здравоохранения Республики Узбекистан и проведен ретроспективный анализ. Согласно полученным результатам, частота встречаемости ОКИ в Самаркандской области имеет тенденцию к увеличению, как и в других областей Республики Узбекистан, этиологический фактор только 1:7 от зарегистрированных ОКИ подтвержден методом бактериологического исследования. в среднем 3,6% кишечных инфекций с подтвержденным этиологическим фактором является сальмонеллезная инфекция.***

***Ключевые слова: сальмонеллез, Самаркандская область, уровень заболеваемости.***

# STUDY OF THE PREVALENCE OF SALMONELLOSIS AMONG ACUTE INTESTINAL INFECTIONS

[1]*Xudoydodova Sayyora Gafurzhanovna* https://orcid.org/0000-0002-0146-5710
*e-mail:* xudoydodova.sayyora@bsmi.uz
[2]*Bakhriyeva Zebuniso Jaloliddinovna* https://orcid.org/0009-0004-7289-2738

[1]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
[2]Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur 18, Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ ***Resume***

***The aim of the study was to determine the proportion of salmonellosis among acute intestinal infections reported in the Samarkand region. For this purpose, official data on the incidence of acute intestinal infections (AIIs) in the studied years were obtained from the Center for Sanitary and Epidemiological Welfare and Public Health of the Republic of Uzbekistan, and a retrospective analysis was conducted. According to the results, the frequency of acute intestinal infections in the Samarkand region shows a tendency to increase, similar to other regions of the Republic of Uzbekistan. The etiological factor was confirmed in only 1 in 7 of the registered AIIs by bacteriological methods. On average, 3.6% of intestinal infections with a confirmed etiological factor are salmonellosis.***

***Keywords: salmonellosis, Samarkand region, incidence rate.***

## Долзарблиги

ЖССТ маълумотларига кўра, ҳар йили дунё бўйлаб тахминан 90 миллион гастроэнтерит ҳолати ва тахминан 155,000 ўлим ҳолатлари рўйхатга олинади. Сальмонелла дунё бўйича диарея билан кечувчи касалликларнинг тўртдан бир қисмини ташкил этади [1; 2; 3].

Сальмонеллёзларнинг учраш даражаси йиллар кесимида турли давлатларда турлича бўлган. Ҳақиқатан, адабиётларда келтирилишча, 2017 йилда Польшада сальмонелла инфекциясининг 1000 та ҳолати қайд этилиб, касалланиш даражаси 100 минг аҳолига нисбатан 26,0% ни ташкил этган [4]. 2019 йилда Европанинг 23 давлатида жами 926 та озиқ-овқат орқали юқадиган сальмонеллёзнинг чақнаши қайд этилган, натижада 9169 та ҳолат рўйхатга олинган, 1915 нафар киши касалхонага ётқизилган ва 7 киши вафот этган. 2019 йилда юзага келган озиқ-овқатга боғлиқ чақнашларнинг 17,9% (олтитадан бири) сальмонеллаларга боғлиқ бўлган [4]. Қўшма Штатларида сальмонелланинг иккита серовари энг кўп тарқалган *Salmonella enterica Typhimurium (S. Typhimurium) ва Enteritidis (S. Enteritidis)* бўлиб, умумий чақнашларнинг 41,5% ни ташкил қилади [5]. 2015 йилдан 2020 йилгача Россия Федерациясида доминант серотиплар S. Enteritidis (64,7 %), S. Typhimurium (4,8 %), S. Infantis (3,2 %) бўлган. S. Infantis товуқ гўшти ва курка гўштига боғлиқ бўлса, S. Kentucky, S. Typhimurium - атроф-муҳит объектлари ва чўчқа гўштига боғлиқ бўлган. [6]. Н.К. Кожахметова (2019) ва ҳаммуаллифларнинг таъкидлашича, Қозиғистон Республикаси Олма-ота шаҳрида 2013-йилда сальмонеллёз билан касалланишнинг 269 та ҳолати қайд этилган бўлиб, ҳар 100 минг аҳолига тўғри 17,52 тани ташкил этди, бу 2012 йилнинг шу кўрсаткичидан 25,9 фоизга кам бўлди. 14 ёшгача бўлган болалар ўртасида 60 та ҳолат қайд этилган бўлиб, 100 минг кишига нисбатан 16,17 ни ташкил этди, бу 2012 йил даражасидан 44,9 тага кам. Асосан катталар касалланиб, уларнинг улуши 77,7% ни ташкил этди.

Ўзбекистон Республикасида Алматов Б.И. ва ҳаммуалифлар томонидан (2018) нотифоид сальмонеллёзларнинг учраш даражаси 2008-2017 йиллар оралиғида тахлил қилинганида маълум бўлдики, Республикада сальмонеллёз билан касалланишнинг ўртача кўрсаткичи 2012 йилдан бошлаб *S. enteritidis* улуши аста-секин ўсиб борди ва ўрганилаётган йилларнинг якунига келиб, у аввалги етакчи серовар *S. typhimurium* (42,0% ва 39,5%) билан деярли тенг бўлиб қолди. Самарқанд шаҳрида сероварларнинг ўзгариши жадалроқ содир бўлди: 2012-йилда *S. enteritidis* ўсиб чиқиш дараси 18% дан 39% гача ўсиши қайд этилди. 2017 йилга келиб, ушбу серовар доминант бўлиб, ўткир ичак инфекциялари билан касалланган беморлардан *S. Typhimuriumга*

(мос равишда 60,5% ва 19,2%) кўра уч маротаба кўпроқ ажратила бошлади. Ўрганилган адабиётлар шарҳига кўра хулоса қилиш мумкинки, сальмонеллёз инфекциясининг тарқалиш тезлиги ва унинг минтақалар бўйича тақсимланишининг нотекислиги бевосита ижтимоий ва экологик омилларга боғлиқ. Шу билан бирга сальмонеллёзнинг етакчи штаммлари ва юқиш йўллари ҳар бир ҳудуднинг овқатланиш тартиби, урф-одатларига мувофиқ келади. Ўзбекистон Республикаси бўйича сальмонеллёз билан касалланиш даражаси ўрганилганида, касалланиш асосан Республика бўйича ва Самарқанд шаҳрида ўрганилган, аммо Самарқанд вилояти ва унинг туманлари кесимида касалланиш даражаси, сальмонеллёзнинг етакчи штамми ва кўп учрайдиган юқиш йўллари қиёсий равишда ўрганилмаган.

**Тадқиқот мақсади:** Ушбу маълумотларни ҳисобга олган ҳолда ушбу тадқиқотнинг мақсади Самарқанд вилоятида рўйхатга олинган ўткир ичак инфекциялари ўртасида сальмонеллёз улушини аниқлашдан иборат эди.

## Материал ва усуллар

Самарқанд вилоятида 1991-2023 йилларда ўткир ичак инфекцияларининг учраш даражаси, уларнинг орасида тасдиқланган ва тасдиқланмаган ичак инфекцияларининг улуши, жумладан сальмонеллёз билан касалланишнинг динамикаси ва аҳамиятини ретроспектив эпидемиологик таҳлил этиш мақсадида Ўзбекистон Республикаси Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги қўмитасидан ўрганилаётган йиллардаги ўткир ичак инфекциялари билан касалланиш тўғрисидаги расмий маълумотлар олинди ҳамда ретроспектив тахлил қилинди, яъни Самарқанд вилояти аҳолисининг ўткир ичак инфекциялари билан касалланиш жадаллиги, динамикаси, таркиби ҳамда уларнинг орасида сальмонеллёзнинг аҳамияти аниқланди.

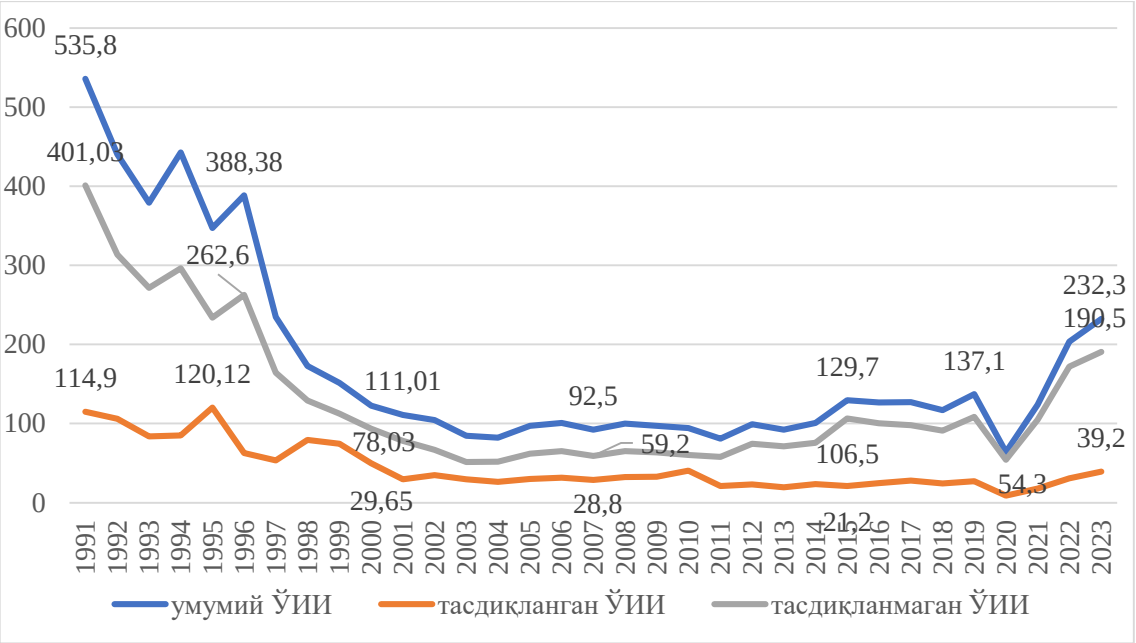
## Натижа ва таҳлиллар

Ўзбекистон Республикаси санитария эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги марказининг 1991-2023 йиллар оралиғида Самарқанд вилояти бўйича рўйхатга олинган ўткир ичак инфекциялари (ЎИИ) ҳолатларининг тахлили ўтказилди. Олинган натижаларга кўра, 1991 йилда Самарқанд вилоятида 100 000 аҳолига нисбатан 535,8 та ҳолат рўйхатга олинган бўлиб, касалланиш даражаси аста-секин пасайиб борган ҳамда 2003 йилга келиб 100 000 аҳолига нисбатан 84,5 та ҳолатни ташкил қилган. 2003 йилдан 2019 йилгача Самарқанд вилоятида рўйхатга олинган ЎИИ ларининг ҳолати тўлқинсимон кечишга мойил бўлган, аммо 100 000 аҳолига нисбатан 100 та ҳолатдан юқорига кўтарилмаган, аммо 100 000 аҳолига нисбатан 80 та ҳолатдан ҳам пастга тушмаган. 2020 йилда дунё бўйича кузатилган COVID-19 инфекциясининг пандемияси даврида ЎИИ билан касалланиш даражаси ҳам 231,1 та ҳолатдан кескин 63,8 та ҳолатга пасайган, аммо 2021 йилган келиб яна 123,7 та ҳолатга кўтарилган, 2021 йилдан касалланиш даражаси кўтарилишга мойил бўлиб сўнгги 24 йил давомида ҳеч ҳам кузатилмаган даражага етган (203,5 та ҳолат).

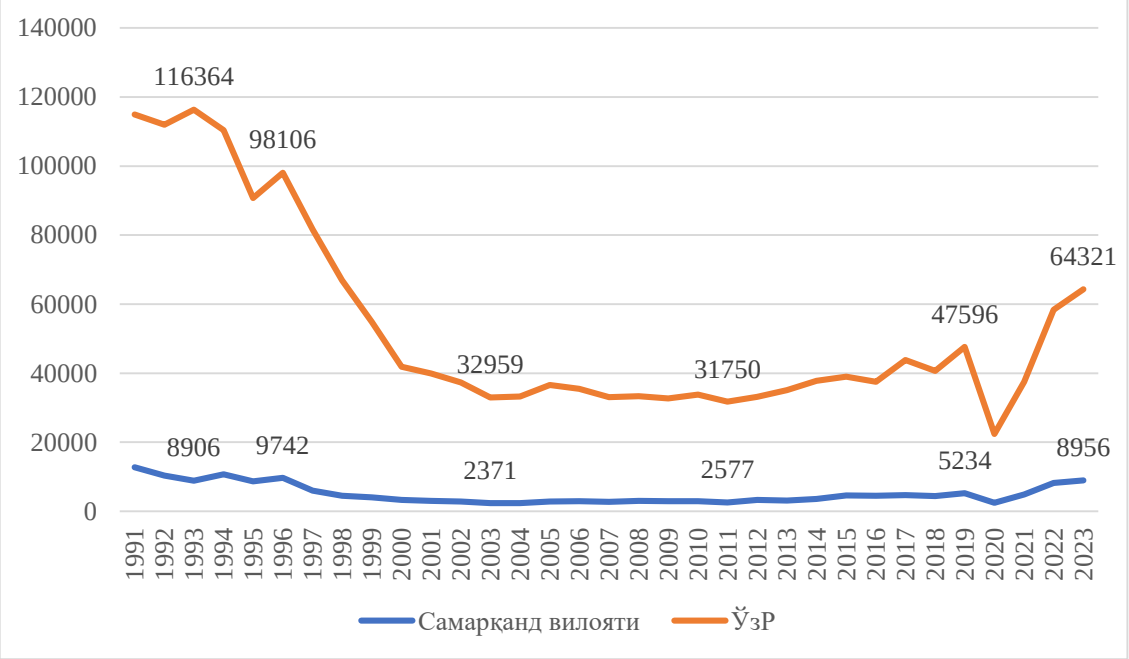
Ўрганилаётган йилларда аниқланган ЎИИ ларининг бактериологик тасдиқланган ва тасдиқланмаган улушлари ўзаро қиёсий тахлил этилганида маълум бўлдики, ўрганилаётган йилларда ЎИИ ларининг тасдиқланган ва тасдиқланмаган ҳолатлари умумий касалланиш тенденцияда бўлган. 1991 йилда умумий касалланишнинг фақатгина 1:5 қисми бактериологик текширувда этиологик омили тасдиқланган, қолган ҳолатларда номаълум этиологияли ўткир диарея сифатида ташхисланиб, даволанган.

2003 йилда эса ушбу кўрсаткич 1:3 ни, 2019 йилда эса ЎИИ ларининг яна 1:5 қисми, 2023 йилда эса 1:7 қисмининг этиологик омили тасдиқланмаган (1-расм).

Биз, Самарқанд вилоятида кузатилган ЎИИ ҳолатларини Ўзбекистон Республикасида кузатилган ЎИИ ҳолатлари билан қиёсий таҳлил қилдик. Олинган маълумотларга кўра, 1992 ва 1993 йилларда Самарқанд вилоятида кузатилган ЎИИ ҳолатлари Республикада кузатилган ҳолатдан паст бўлган, қолган йилларда Республикада рўйхатга олинган ҳолатларнинг учраш тенденциясига мувофиқ равишда кузатилган, аммо Республикада кузатилган кескин кўтарилишлар ёки пасайишларда Самарқанд вилоятида кузатилган ҳолатлар силлиқ кечган, ҳаттоки пандемия вақтида Республикада кузатилган касалланишнинг кескин пасайиши Самарқанд вилояти учун хос бўлмаган, аммо Самарқанд вилоятида ҳам Республика каби 2021-2023 йилларда ЎИИ ларининг рўйхатга олиниш ҳолатлари ошишга мойил (2-расм).



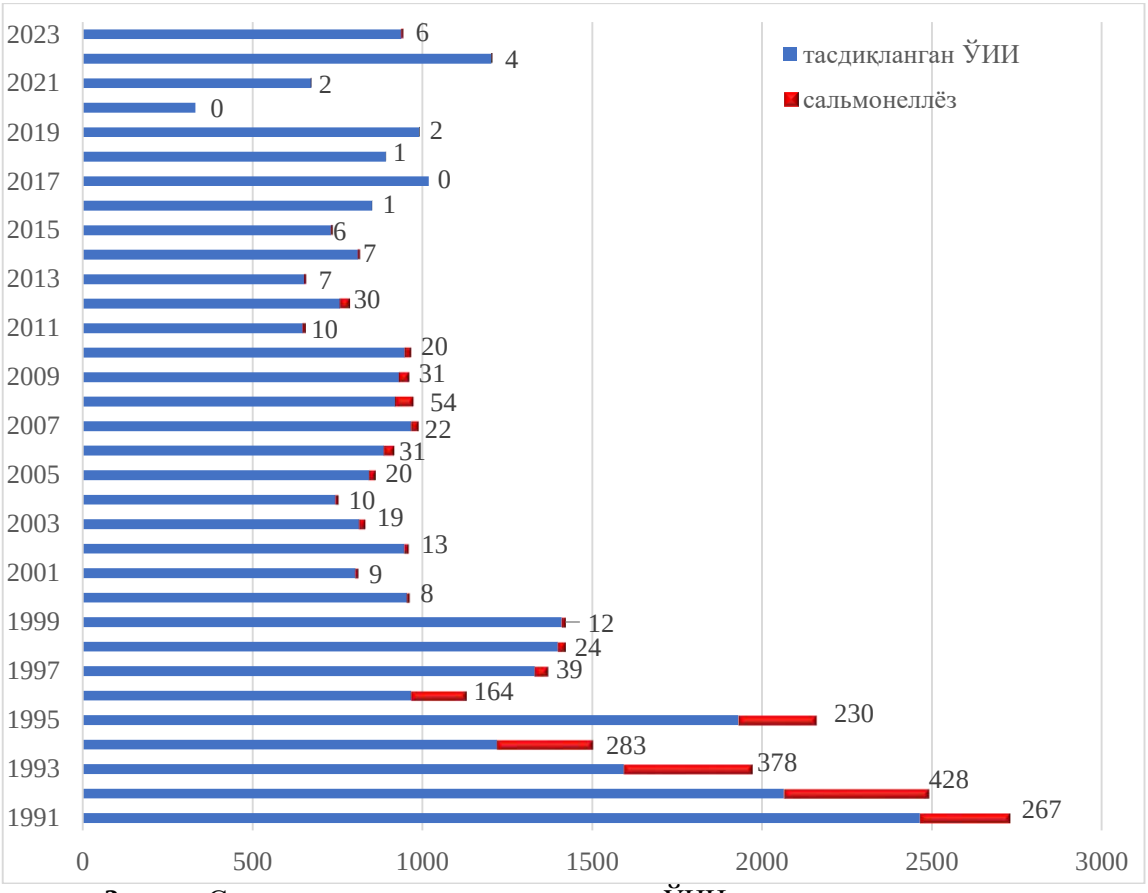

**1-расм.** Самарқанд вилоятида рўйхатга олинган ўткир ичак инфекциялари ҳолатларининг таҳлили (интен кўрсат.)




**2-расм.** Самарқанд вилоятида кузатилган ЎИИ ҳолатлари Ўзбекистон Республикасидаги ҳолатларга нисбатан қиёсий тахлили.

Биз, Самарқанд вилоятида кузатилган ЎИИ ларининг тасдиқланган ҳолатлари орасида тасдиқланган сальмонеллёзнинг улушини ўргандик. 3.3-расмда келтирилганидек. 1991-1995 йиллар оралиғида тасдиқланган ЎИИ лари орасида сальмонеллёзларнинг аниқланиш даражаси ўртача 19,2% ни ташкил қилган, ўрганилаётган қолган йилларда эса сальмонеллёзнинг аниқланиш даражаси тасдиқланган ЎИИ ларининг ўртача 3,6% ни ташкил қилган (3-расм).

Олинган таҳлилга кўра, Самарқанд вилоятида ЎИИ ларининг учраш даражаси Ўзбекистон Республикасининг бошқа туманларидан фарқ қилмаган ҳолда кўтарилишга мойил бўлиб кузатилмоқда, рўйхатга олинган ЎИИ ларининг фақат 1:7 қисмининг этиологик омили бактериологик текширув усули ёрдамида тасдиқланмоқда, этиологик омили тасдиқланган ичак инфекцияларининг ўртача 3,6% ни сальмонеллёз инфекцияси ташкил қилади.




**3-расм.** Самарқанд вилоятида тасдиқланган ЎИИ лари орасида тасдиқланган сальмонеллёзнинг улуши (мутлоқ қиймат)

Тахлилдан кўриниб турганидек, катта ҳолатларда ЎИИ ларининг этиологик омили тасдиқланмаяпти. Бу эса, Самарқанд вилоятида сальмонеллёз билан касалланишнинг ҳақиқий қийматини билишга тўсқинлик қилади.

**Хулоса**

Самарқанд вилоятида ЎИИ ларининг учраш даражаси Ўзбекистон Республикасида кузатилган ҳолат каби кўтарилишга мойил бўлиб, рўйхатга олинган ЎИИ ларининг фақат 1:7 қисмининг этиологик омили бактериологик текширув усули ёрдамида тасдиқланмоқда, этиологик омили тасдиқланган ичак инфекцияларининг ўртача 3,6% ни сальмонеллёз инфекцияси ташкил қилади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Nedeljković, M.; Sastre, D.E.; Sundberg, E.J. Bacterial flagellar filament: A supramolecular multifunctional nanostructure. // Int. J. Mol. Sci. 2021;22:75-21.
2. World Health Organization. Disease Outbreak News; Multi-Country Outbreak of Salmonella Typhimurium Linked to Chocolate Products–Europe and the United States of America. 2022. Available online: https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON369 (accessed on 21 November 2022).
3. Худойдодова С.Г. Состояние эритроцитарного и тромбоцитарно-сосудистого гемостаза при сальмонеллезе у детей раннего возраста: / Автореф.дис…канд.мед.наук: -Т.,1997; 17 с.
4. Milczarek M, Sadkowska-Todys M, Czarkowski MP, Kitowska W. Salmonellosis in Poland in 2017. // Przegl Epidemiol. 2019;73:463-77.
5. ECDC Salmonella the Most Common Cause of Foodborne Outbreaks in the European Union. European Centre for Disease Prevention and Control. 2019. [(accessed on 20

October 2022)]. Available online: https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/salmonella-most-common-cause-foodborne-outbreaks-european-union
6. Bhunia, A.K. Salmonella enterica. In Foodborne Microbial Pathogens: Mechanisms and Pathogenesis // New York, NY, USA, 2018; 271-287 pp.
7. Тихонова Е.П., Кузьмина Т.Ю., Миноранская Н.С. Сальмонеллез у взрослых: клинико-эпидемиологические особенности, оптимизация терапии // Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение, 2020;9/4(35):98-102.
8. Кожахметова Н.К., Белходжаев А.А., Казаков С.В. Эпидемиологическая ситуация по сальмонеллезу за 2013-2017 годы в г. Алматы. // Вестник Казахского Национального медицинского университета, 2019;1:664-666.
9. Алматов Б.И. Острые кишечные инфекции в Узбекистане. // Бактериология, 2018;3(3):14-18.
10. Матназарова Г.С., Саидкасимова Н.С Жуманиязова М.К Хамзаева Н.Т Оценка проявленного эпидемического процесса сальмонеллеза // IQRO журнали 2023;3:37-42.
11. Иванова Э.Н. Клинико-патогенетическое значение наличия энтеропатогенных вирусов при коморбидном течении сальмонеллеза / Автореф дисс. на соис. уч. степ. к.м.н. - Санкт-Петербург 2017; 22с.
12. Мирзажонова Д.Б., Бахриева З.Д., Абдухалилова Г.К., Имамова И.А. Сальмонеллёзов на современном этапе (обзор литературы). Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси 2021;5:104-110.
13. Мирзажонова Д.Б., Бахриева З.Д. “Болаларда салмонеллез касаллиги тарқалган шакли клинико лаборатор кечиш хусусиятлари” // Журнал гепатогастроэнтерологических исследований. Ежеквартальный научно-практический журнал 2021;1(1):90-92.

**Қабул қилинган сана 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**УЎК: 616.717-001.17.24-053.2- 089-036-07-084**

# КУЙИШ ОҚИБАТЛАРИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА КОНСЕРВАТИВ ВА ЖАРРОҲЛИК АРАЛАШУВЛАРДАН ОЛДИН ВА КЕЙИН ПАТОМОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРНИ ЎРГАНИШ

*[1]Тешабоев М.Ғ. https://orcid.org/0000-0003-1723-2345*
*[2]Исомиддинов З.Д. https://orcid.org/0009-0001-4574-7509*
*[3]Орипов Д.У. E-mail: OripovD@mail.ru*

[1]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
[2]Андижон вилояти болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази Ўзбекистон Республикаси, Андижон шаҳри, Фурқат кўчаси 5-уй, 170100.
[3]Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази Фарғона филиали

✓ ***Резюме***

***Ушбу мақолада куйишдан кейинги даврда беморларни консерватив ва жарроҳлик аралашувлардан олдин ва кейин морфологик ўзгаришлар натижалари кўриб чиқилади. Ўз навбатида, юмшоқ тўқималарда морфологик ўзгаришлар ҳам пластик жарроҳликнинг анатомик ва функционал натижаларида муҳим рол ўйнайди. Куйишлар ва уларнинг оқибатларини даволаш муаммоси замонавий тиббиётнинг долзарб вазифасидир. Куйишлар терида ва унинг остидаги тўқималарда сезиларли таркибий ва функционал ўзгаришларни келтириб чиқаради, бу эса чандиқ, дисфункция ва эстетик нуқсонларга олиб келади.***

***Калит сўзлар: консерватив даво, жарроҳлик аралашув, куйиш оқибатлари, чандиқ, тўқималардан намуна олиш, нуқсонларни яшириш.***

# ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ДО И ПОСЛЕ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ И ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ У БОЛЬНЫХ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ОЖОГОВ РАСТЯЖЕНИЯ

*[1]Тешабоев М.Ғ. https://orcid.org/0000-0003-1723-2345*
*[2]Исомиддинов З.Д. https://orcid.org/0009-0001-4574-7509*
*[3]Орипов Д.У. E-mail: OripovD@mail.ru*

[1]Ферганский Медицинский Институт Общественного Здоровья Узбекистан, Ферганская область город Фергана, улица Янги Турон №2-А Тел: +998 (73) 243-06-62 Email: info@fjsti.uz
[2]Детский многопрофильный медицинский центр 170100 Андижанской области, Республика Узбекистан, город Андижан, улица Фурката 5.
[3]Ферганского филлиала Республикаского научного центра экстренной медицинской помощи Республика Узбекистан, город Фергана, ул. Юксалиш, 104

✓ ***Резюме***

***В данной статье рассматриваются результаты морфологических изменинения до и после консервативного лечения и хирургических вмешательств у больных с последствиями ожогов. В свою очередь, морфологические изменения мягких тканей играют также немаловажную роль в анатомических и функциональных результатах пластики. Проблема лечения ожогов и их последствий является актуальной задачей современной медицины. Ожоги вызывают значительные структурные и функциональные изменения в коже и подлежащих тканях, что приводит к формированию рубцов, нарушению функций и эстетических дефектов.***

***Ключевые слова: консервативного лечения, хирургическая вмешательства, последствиями ожогов, рубец, забор ткани, укрытие дефекта.***

# PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES BEFORE AND AFTER CONSERVATIVE TREATMENT AND SURGICAL INTERVENTIONS IN PATIENTS WITH BURN CONSEQUENCES SPRAINS

[1]*Teshaboev M.G.* https://orcid.org/0000-0003-1723-2345
[2]*Isomiddinov Z.D.* https://orcid.org/0009-0001-4574-7509
[3]*Oripov D.U. E-mail:* OripovD@mail.ru

[1]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

[2]Children's Multidisciplinary Medical Center 170100 Andijan region, Republic of Uzbekistan, Andijan city, Furkat street 5.
[3]Fergana branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care Republic of Uzbekistan, Fergana city, Yuksalish street, 104

✓ ***Resume***

***This article examines the results of morphological changes before and after conservative treatment and surgical interventions in patients with burns. In turn, morphological changes in soft tissues also play an important role in the anatomical and functional results of plastic surgery. The problem of treating burns and their consequences is an urgent task of modern medicine. Burns cause significant structural and functional changes in the skin and underlying tissues, which leads to scarring, dysfunction, and aesthetic defects.***

***Keywords: conservative treatment, surgical intervention, consequences of burns, scar, tissue sampling, defect hiding.***

## Актуальность

За медицинской помощью по поводу ожогов во всем мире обращаются, примерно, 6 млн. человек в год [9]. В России ожоги в общей структуре травматизма находятся на 6 месте (2,4%) и составляют 2,1 случая на 1000 взрослого населения [1]. Из них, большая часть дети и подростки, составляющие 30-40% [3]. Только за медицинской помощью в Российской Федерации ежегодно обращается 420-450 тысяч пострадавших от ожогов, 30% из них требуется госпитализация. В США ежегодно страдают от ожоговых травм 500000 человек, 40000 госпитализируются с тяжелыми ожоговыми травмами. Умирают от ожогов в Америке ежегодно, примерно, 5000 детей, еще больше становятся инвалидами, которые страдают от послеожоговых рубцовых осложнений [7]. В Узбекистане с термической травмой регистрируется более 8 тыс. населения в год [6].

При термической травме чаще всего страдают открытые участки тела (голова, лицо, шея, кисти рук). По данным исследователей, в том числе и зарубежных, ожоги лица и шеи среди ожогов других локализаций, составляют от 4 до 34% [5].

Люди, подвергшиеся ожогам в области лица, изменяются внешне, становятся обезображенными. Это приводит к психическим расстройствам, в плоть, до депрессии. В литературных источниках указывается на то, что у больных, перенесших ожоговую болезнь, длительно сохраняющиеся признаки ожоговой энцефалопатии [2, 4].

Многими исследованиями, в результате психопатологических обследований больных с ожогами, обнаруживались расстройства памяти, осмысливания, психосоматические нарушения. У таких больных преобладали вспыльчивость, гневливость, неустойчивость настроения, подавленность с оттенком дисфарии. При наличии уродующих рубцовых изменений, больные обвиняли окружающих в плохом к ним отношении и насмешках над их внешностью, что приводило к необщительности, утрате контакта с окружающими [6].

Особенно тяжело изменение внешнего вида переносится подростками. Они часто подвергаются насмешкам одноклассников, что приводит к нежеланию у таких детей посещать школу, психологическим срывам, и даже к появлению мыслей о самоубийстве и способах его совершения [8, 9]. Все это вместе взятое значительно ухудшает качество жизни пациента [10].

**Цель данного исследования:** изучить патоморфологические изменения кожи и рубцов у больных с последствиями ожогов до и после консервативного лечения и хирургических вмешательств.

**Задачи исследования:** изучить патоморфологию нелеченных рубцов от ожогов; исследовать патоморфологию кожи после консервативного лечения; изучить отслоение эпидермиса после аутодермопластики; исследовать патоморфологические изменения кожи после аутодермопластики.

## Материал и методы

Для достижения поставленных задач использовались следующие методы: **фиксация и обработка биоматериалов**: полученные биоматериалы фиксировались в 10% растворе формалина на фосфатном буфере для предотвращения аутолиза и сохранения ткани. Парафиновые срезы толщиной 4-5 мкм окрашивались гематоксилином и эозином (H&E) для выявления клеточной структуры и межклеточных компонентов.

**Микроскопическое исследование**: микроскопические исследования проводились с использованием светового микроскопа “DN-300M”, сопряжённого с цифровой камерой и компьютером. Микрофотографии полученных образцов фиксировались с помощью цифровой камеры и сохранялись на компьютере для дальнейшего анализа. Все изображения обрабатывались и анализировались с использованием прикладных программ Microsoft Windows 10 Pro.

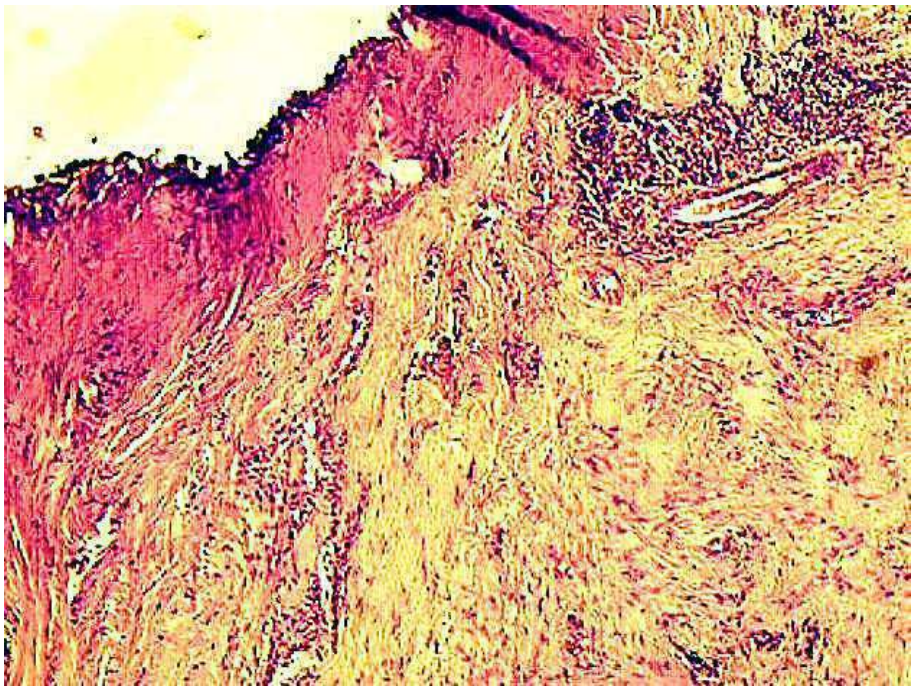
**Измерение температуры мягких тканей**: в послеоперационном периоде для оценки состояния пересаженных или перемещенных лоскутах, а также линий швов, проводилось измерение температуры мягких тканей. Температурные данные собирались на первой, третьей, седьмой и четырнадцатой сутках после операции. Измерения проводились с использованием инфракрасного термометра для обеспечения точности и непрерывного мониторинга состояния тканей.

**Статистический анализ**: для анализа полученных данных применялись методы описательной и инференциальной статистики. Данные обрабатывались с использованием статистического программного обеспечения, что позволило выявить значимые различия между группами и оценить эффективность различных методов лечения и хирургических вмешательств.

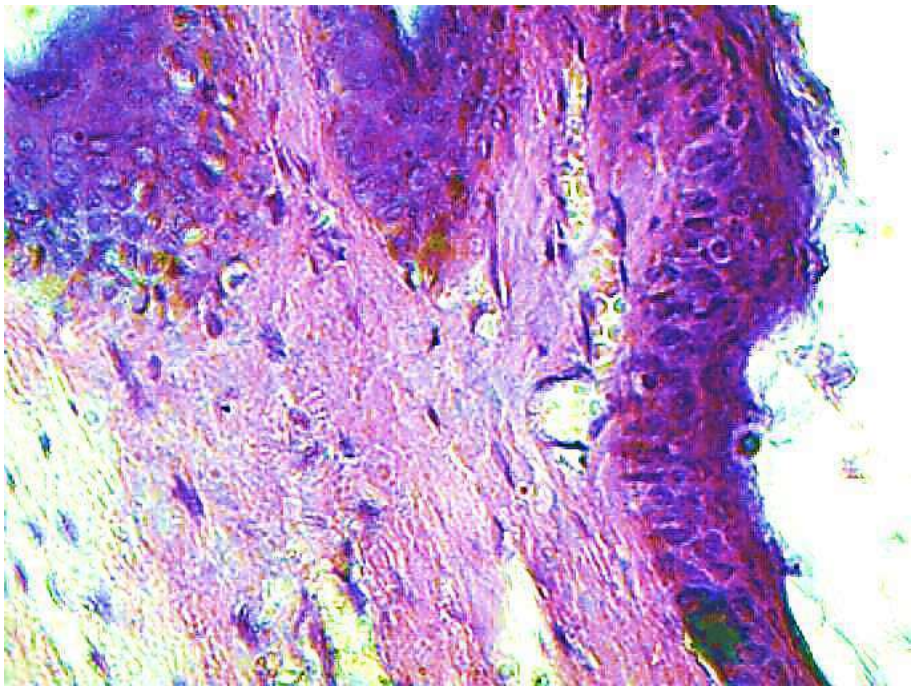
**Результаты исследования: патоморфология нелеченных рубцов.**

Нелеченные рубцы характеризуются наличием промежуточного слоя, который сохраняет структуру ткани и уменьшает кровопотерю при хирургическом вмешательстве. При морфологическом исследовании образцы кожи и рубцов показали следующие изменения (рис. 1):

- **Эпидермис**: утолщен, с признаками гиперкератоза.
- **Дерма**: плотные коллагеновые волокна, организованные в плотные пучки, минимальная васкуляризация.
- **Гиподерма**: сохранение жировой ткани, минимальные воспалительные изменения.



**А.** СМ. Г-Э. 10х2

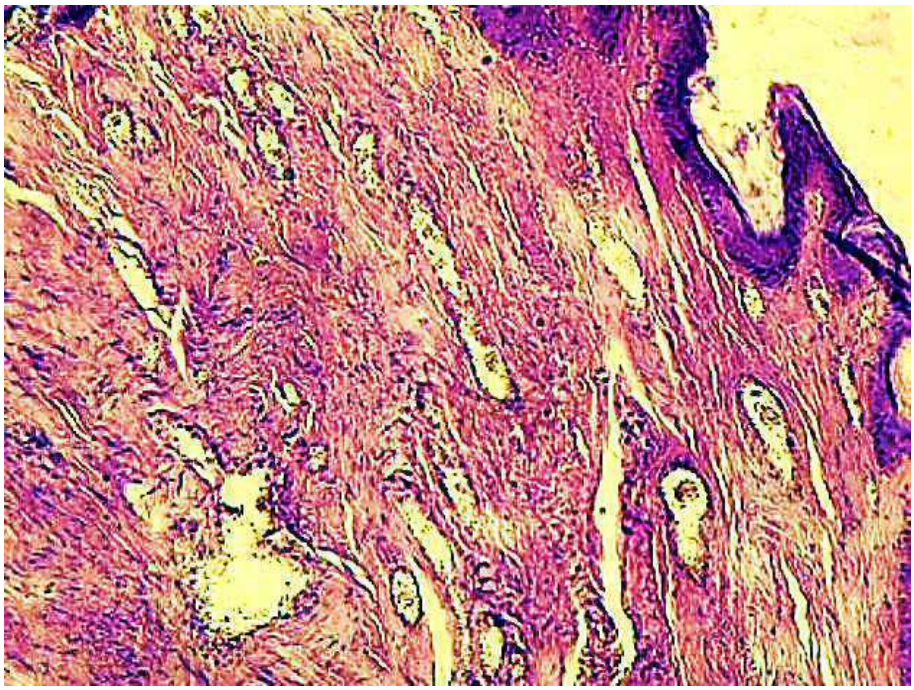


**Б.** СМ. Г-Э. 10х3

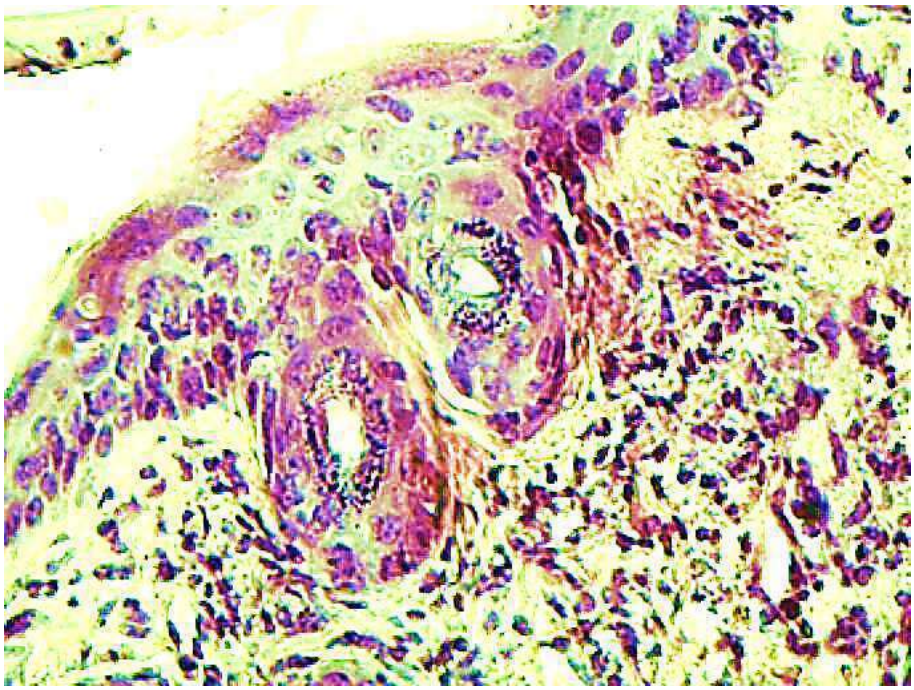
**Рисунок 1 А и Б**. Микрофотография показывает плотные коллагеновые волокна в дерме, утолщенный эпидермис с гиперкератозом.

**2. Патоморфология кожи после консервативного лечения.** Консервативное лечение способствует уменьшению воспалительных изменений и частичному восстановлению структуры кожи. При морфологическом исследовании образцы кожи и рубцов показали следующие изменения (рис.2):

- **Эпидермис**: менее выраженный гиперкератоз, улучшение структуры базального слоя.
- **Дерма**: уменьшение плотности коллагеновых волокон, умеренная васкуляризация, признаки регенерации.
- **Гиподерма**: сохранение жировой ткани, снижение воспалительных инфильтратов.



**А.** СМ. Г-Э. 10х2



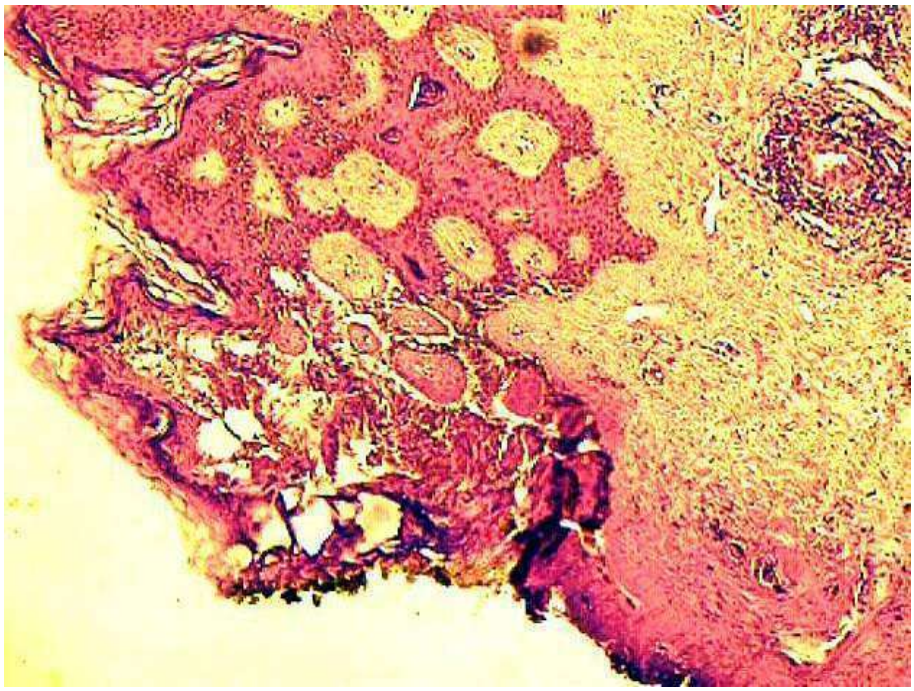
**Б.** СМ. Г-Э. 10х3

**Рисунок 2 А и Б**. Кожа после консервативного лечения: микрофотография демонстрирует уменьшение плотности коллагеновых волокон и признаки регенерации в дерме, уменьшение гиперкератоза в эпидермисе.

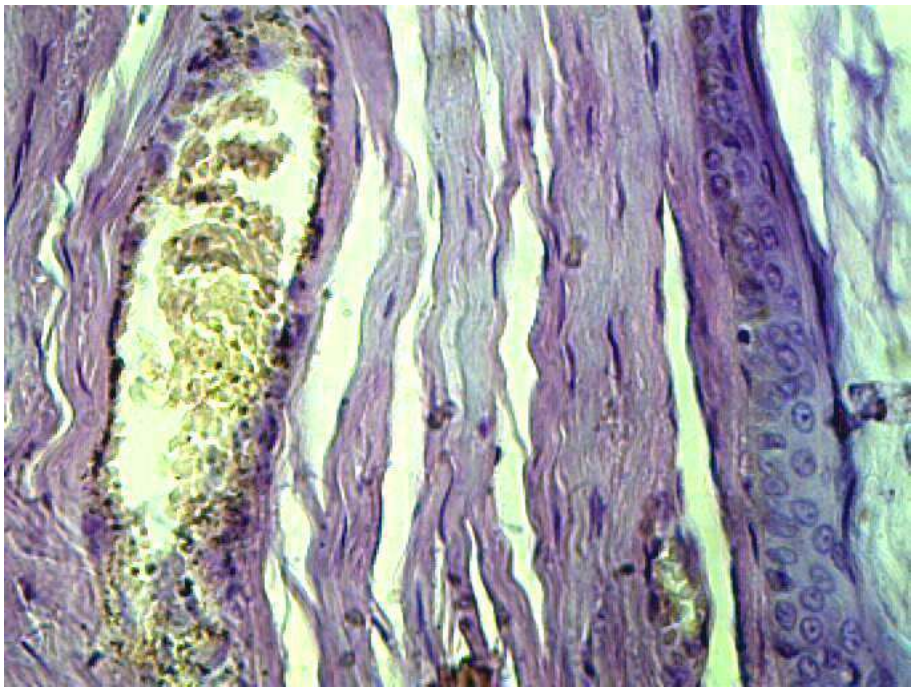
**3. Патоморфология кожи после аутодермопластики.** После аутодермопластики кожа демонстрирует процессы регенерации, однако структура ткани отличается в зависимости от типа рубца. При морфологическом исследовании образцы показали следующие изменения (рис.3):

- **Эпидермис**: частичная регенерация, нормализация базального слоя.
- **Дерма**: новообразование коллагеновых волокон, улучшение васкуляризации, уменьшение воспалительных изменений.
- **Гиподерма**: восстановление жировой ткани, уменьшение воспалительных

инфильтратов.



**А.** СМ. Г-Э. 10х2

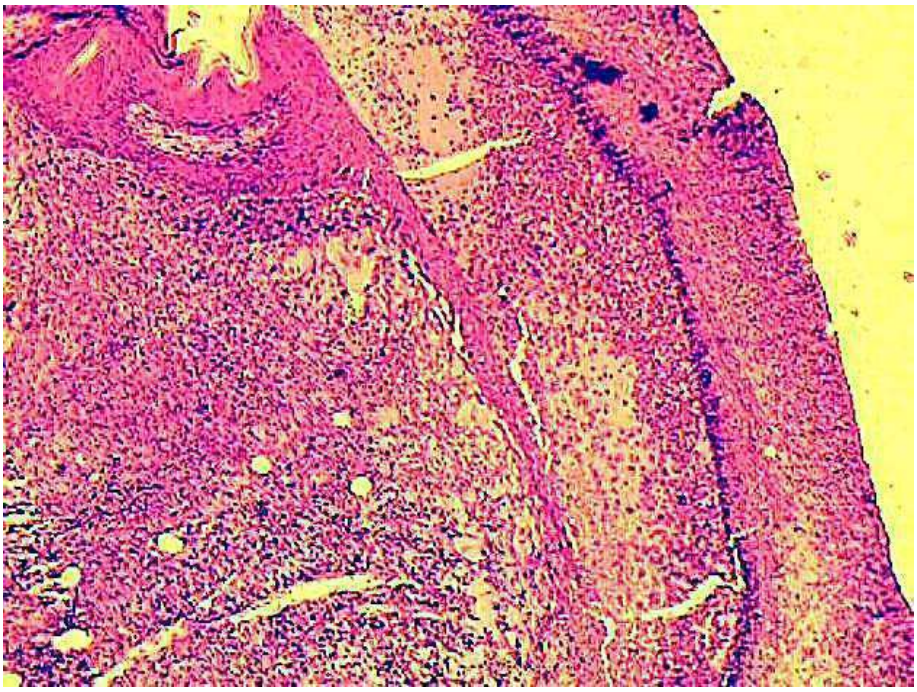


**Б.** СМ. Г-Э. 10х3

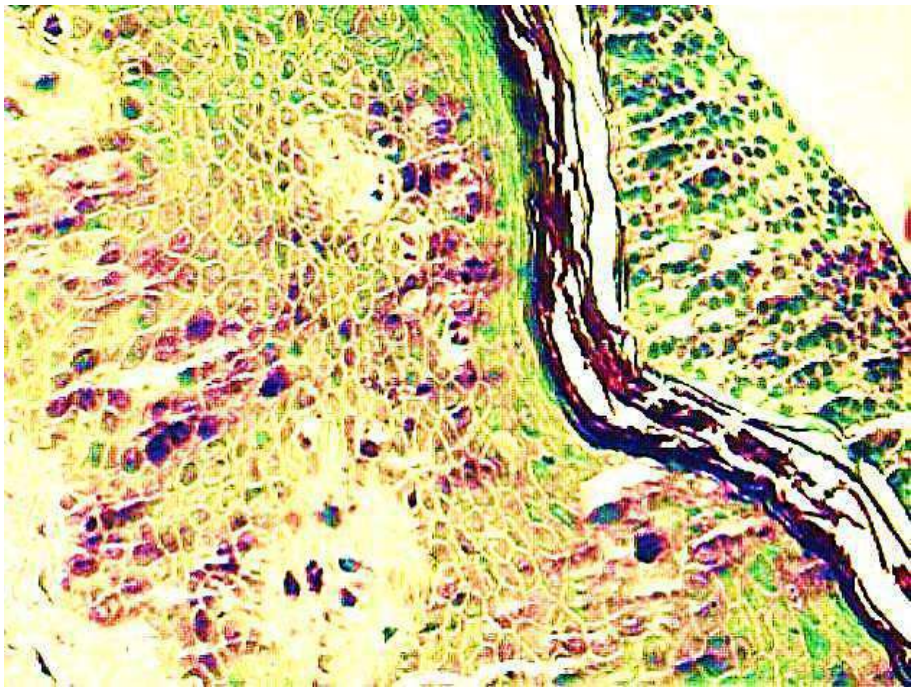
**Рисунок 3 А и Б**. Кожа после аутодермопластики: микрофотография демонстрирует частичную регенерацию эпидермиса, новообразование коллагеновых волокон и улучшение васкуляризации в дерме.

**4. Отслоение эпидермиса после аутодермопластики.** После аутодермопластики наблюдается отслоение эпидермиса, что может быть вызвано химическим ожогом от обработки донорского участка. При морфологическом исследовании образцы кожи и рубцов показали следующие изменения (рис.4):

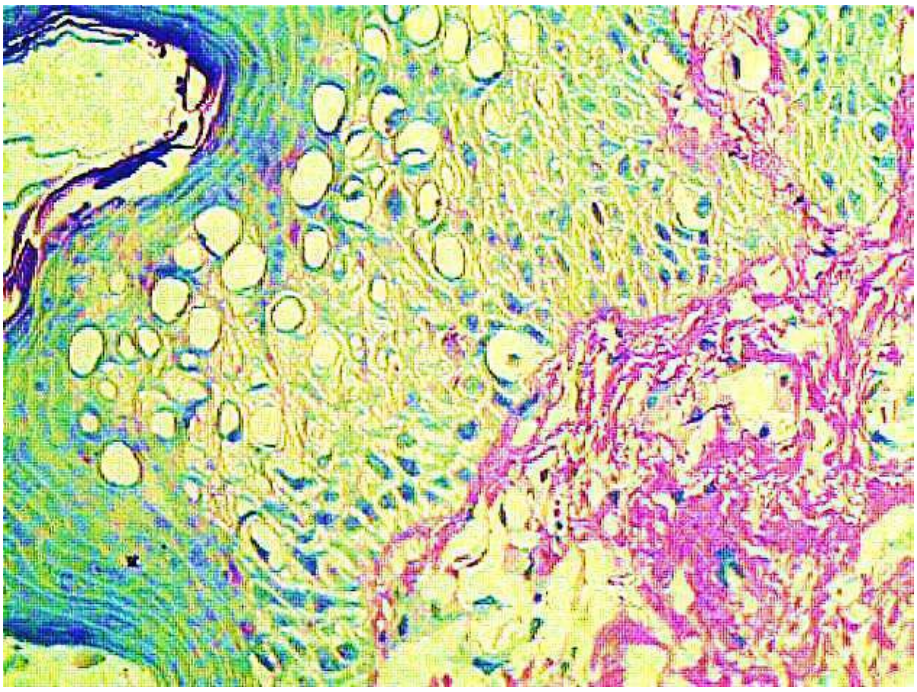
- **Эпидермис**: некроз и отслоение эпидермиса, отсутствие нормальной структуры.
- **Дерма**: умеренное воспаление, деструкция коллагеновых волокон.
- **Гиподерма**: признаки воспалительного инфильтрата, отек.



**А.** СМ. Г-Э. 10х2



**Б.** СМ. Г-Э. 10х3



**В.** СМ. Г-Э. 10х4

**Рисунок 4 А, Б и В**. Отслоение эпидермиса после аутодермопластики: микрофотография показывает некроз и отслоение эпидермиса, умеренное воспаление в дерме.

**Показатели температуры мягких тканей.** В послеоперационном периоде изучались показатели температуры мягких тканей в пересаженных или перемещенных лоскутах и линиях швов в аналогичных сутках. В первые сутки послеоперационного периода температура снизилась до 36.8°С. На третьи и седьмые сутки температура не снижалась, только к десятому дню нормализовалась. Отёк в области кистей сохранялся до четырнадцатых суток.

## Результат и обсуждение

**Характеристика рубцов: гипертрофические рубцы - в**о время операции промежуточный слой не определяется, что затрудняет четкое ориентирование линий иссечения рубца и приводит к значительной кровопотере. В заключительных этапах операции это не позволяет равномерно наложить швы; **атрофические рубцы - в**о время операции промежуточный слой очень тонкий, что не дает возможности четкого определения линий. После иссечения рубца рана без кровопотери, что позволяет равномерно наложить шов, однако часто наложенные швы перфорируют рубцово-измененные ткани. В послеоперационном периоде температура мягких тканей снизилась до 35.6°С в первые сутки и нормализовалась к седьмому дню; **нормотрофические рубцы** - промежуточный слой легко препарируется, что позволяет четко определить линии рубца от здоровой ткани. Рубцы иссекаются без кровопотери, и хирург равномерно накладывает шов. В послеоперационном периоде температура мягких тканей снизилась до 35.8°С в первые сутки, поднялась на третьи сутки и нормализовалась к седьмому дню. Однако в линиях рубцов температура поднялась до 38°С, что объясняется двухсторонним кровоснабжением линии шва. Это замедляет восстановление кровотока, но через 14 дней заживление ускоряется.

**Осложнения при обработке донорского участка.** При обработке донорского участка спирт-йодовым раствором в 25-37% случаев наблюдалось частичное или полное отслоение эпидермиса из-за химического ожога. Вместо этого предложено использовать 25% раствор хлоргексидина или гексамидина, не содержащий спирт. Также при заборе полнослойного кожного трансплантата использовали заранее заготовленные стерильные валики, что позволило срезать кожу равномерно.

## Заключение

Исследование показало, что патоморфологические изменения кожи и рубцов у больных с последствиями ожогов зависят от типа рубца и метода лечения. Консервативное лечение и хирургические вмешательства приводят к различным изменениям температуры и структуры тканей, что необходимо учитывать при планировании и проведении операций.

**Выводы**

1. При нелеченных рубцах промежуточный слой обеспечивает хирургу возможность провести операцию без кровопотери.
2. В гипертрофических рубцах промежуточный слой не определяется, что затрудняет проведение операции.
3. После аутодермопластики температура мягких тканей нормализуется к седьмому дню после операции.
4. Использование 25% раствора хлоргексидина или гексамидина предотвращает отслоение эпидермиса после трансплантации кожи.
5. Температура мягких тканей в послеоперационном периоде является важным показателем состояния пересаженных или перемещенных лоскутов и линий швов, что требует регулярного мониторинга.

**Рекомендации.** Для улучшения результатов лечения ожогов и их последствий рекомендуется:

- Применять методы консервативного лечения для предотвращения гипертрофических изменений рубцов.
- Использовать 25% раствор хлоргексидина или гексамидина вместо спирт-йодовой обработки для предотвращения химических ожогов.
- Внимательно следить за температурой мягких тканей в послеоперационном периоде для своевременного обнаружения осложнений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Авазов А.А., Шакиров Б.М., Хакимов Э.А., Усовершенствование лечения ожогов кисти и стопы во влажной среде // Сборник тезисов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Ожоги у детей и взрослых» 2024; №71-72.
2. Андреева В.В., Кузьмина Е.Н., Современный взгляд на классификацию рубцовых деформаций кожи // Медицинские технологии 2018;1:83-86.
3. Алексеев А.А., Малютина Н.Б., Бобровников А.Э., Тюрников Ю.И., Филимонов К.А. Энзиматический некролиз (некрэктомия) в лечении пациентов с ожогами II-III степени (учебное пособие). – ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования». / М.: ФГБОУ ДПО РМАНПО, ФГБУ НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского, 2023; 44 с.
4. Алексеев А.А., Бобровников А.Э., Малютина Н.Б., Филимонов К.А., Анализ и особенности работы ожоговых стационаров в россии в 2022 году // Тезисы всероссийской научно-практической конференции «Ожоги: диагностика, лечение, реабилитация» г. Махачкала 2023; № 69-70.
5. Алексеев А.А., Бобровников А.Э., Малютина Н.Б., Оказание медицинской помощи детям и взрослым с ожогами и их последствиями в россии в 2023 году // Сборник тезисов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Ожоги у детей и взрослых» 2024; №71-72
6. Тешабоев М.Г. Хирургическое лечение рубцовых деформаций лица // American Scientific Journal 2017;2(10):17-20.
7. Тешабоев М.Г., Рузиматов А.С., Рузиматов А.С. Анализ ближайших результатов применения предложенного комплекса профилактических тактико-технических аспектов пластики рубцов // International multidisciplinary journal for research development SJIF2019:5.2222020:5.5522021:5.6372022: 5.4792 023:6.563 eISSN 2394-6334 https://www.ijmrd.in/index.php/imjrd 2024;11(2).
8. Тешабоев М.Г., Рузиматов А.С., Рузиматов А.С. Изучение эффективности комплексного консервативного лечения пациентов с келоидными и гипертофическими рубцами // International multidisciplinary journal for research development SJIF2019:5.2222020:5.5522021:5.6372022: 5.4792023:6.563eISSN 2394-6334 https://www.ijmrd.in/index.php/imjrd 2024;11(2).
9. Тешабоев М.Г., Сафаров Д.Х. Эффективность комплексного консервативного лечения рубцовых деформаций с использованием бальнеологического лечения и сероводородных ванн//Research journal of trauma and disability studies Volume: 3 Issue:2 | February–2024 ISSN: 2720-6866 http://journals.academiczone.net/index.php/rjtds
10. Alagos M.S., Basterzi A.D., Uysal A.C. et al. The psychiatric view of patients of aesthetic surgery: self-esteem, body image, and eating attitude // Aesth. Plast. Surg. 2003;27:345-348.
11. Attoe C., Pounds-Cornish E. Psychosocial adjustment following burns: An integrative literature review. // Burns. 2015;41(7):1375-84.


**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**УДК 614.31:633.613.2.**

# ПАРРАНДАЧИЛИК КОМПЛЕКСЛАРИДА ПАЙДО БЎЛАДИГАН БИОЛОГИК ВА КИМЁВИЙ ЧИҚИНДИЛАРНИ ЭКОЛОГИК МУҲИТГА ТАЪСИРИ

*Ортиқов Азим Аҳрорович Email:* ortiqov.azim@bsmi.uz

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***

***Паррандачилик фермалари ва йирик паррандачилик корхоналари қутулиши мумкин бўлган тухум ишлаб чиқариш ва товуқ гўшти етиштирб бериши билан шуғулланади. Соғлиқни сақлаш ва экология тизими олдига паррандачик фермалари ва фабрикалари атрофидаги аҳолини соғлигини муҳофаза қилиш ва мустаҳкамлаш бирламчи вазифа қилиб қўйилган. Замонавий жамиятда паррандачилик ва чорвачилик маҳсулотларини масъулиятли равишда йўқ қилиш муаммоси жуда долзарбдир. Қишлоқ хўжалигида йилига 250 миллион тоннадан ортиқ чиқиндилар ишлаб чиқарилади, шундан 150 миллион тоннаси чорвачилик ва паррандачилик ҳисобига тўғри келади. Ва бу турдаги чиқиндиларни нотўғри йўқ қилиш инсон ва ҳайвонлар саломатлигига таҳдид солиши, ҳавонинг ифлосланишига ва экотизимларга зарар етказиши мумкин. Чиқиндилардаги патоген микроорганизмлар касалликларни юқтириши мумкин, ифлосланган озиқ-овқат ва сув орқали қишлоқ хўжалик ҳайвонларига ҳам, одамларга ҳам таъсир қилади. Паррандачилик фермаларида ишлаб чиқариш жараёнларини механизациялаш даражаси юқори. Тухумга асосланган паррандачилик фермалари янада самарали ва тежамкор ҳисобланади. Бундай тадбирларни амалга оширишда ишлаб чиқариш технологияларини такомиллаштириш, экологик омилларга таъсир этиш ва комплекс гигиеник тадбирларни амалга ошириш билан бундай ҳолатга эришилади.***

***Калит сўзлар: экология, биологик, кимёвий омиллар, технологик жараёнлар.***

# ВОЗДЕЙСТВИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ И ХИМИЧЕСКИХ ОТХОДОВ, ОБРАЗУЮЩИХСЯ НА ПТИЦЕВОДЧЕСКИХ КОМПЛЕКСАХ, НА ЭКОЛОГИЧЕСКУЮ СРЕДУ

*Артиков Азим Ахрорович Email: ortiqov.azim@bsmi.uz*

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***

***Птицефабрики и крупные птицефабрики на своих предприятиях занимаются производством пищевых яиц и куриного мяса. Перед системой здравоохранения и экологии стоит первоочередная задача - защитить и укрепить здоровье населения вокруг птицефабрик и заводов. В современном обществе проблема ответственного уничтожения продуктов птицеводства и животноводческой продукции очень актуальна. В сельском хозяйстве ежегодно образуется более 250 миллионов тонн отходов, из которых 150 миллионов тонн приходится на домашний скот и птицеводство. А неправильная утилизация такого рода отходов может угрожать здоровью людей и животных, привести к загрязнению воздуха и экосистемам. Патогенные микроорганизмы, содержащиеся в отходах, могут передавать болезни, поражающие как сельскохозяйственных животных, так и людей, через загрязненные продукты питания и воду. Уровень механизации производственных процессов на птицефабриках высок. Птицефабрики, работающие на основе яиц, считаются более эффективными и экономичными. При реализации подобных мероприятий такое положение достигается за счет совершенствования технологий производства, воздействия факторов окружающей среды и проведения комплекса гигиенических мероприятий.***

***Ключевые слова: экология, биологические, химические факторы, технологические процессы.***

# THE IMPACT OF BIOLOGICAL AND CHEMICAL WASTE GENERATED AT POULTRY FARMS ON THE ENVIRONMENT

*Artikov Azim Akhrorovich Email: ortiqov.azim@bsmi.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***

***Poultry farms and large poultry farms are engaged in the production of edible eggs and chicken meat at their enterprises.. The health and environmental system has a primary task - to protect and strengthen the health of the population around poultry farms and plants. In modern society, the problem of responsible destruction of poultry and livestock products is very relevant. Agriculture generates more than 250 million tons of waste annually, of which 150 million tons come from livestock and poultry farming. And improper disposal of this kind of waste can endanger human and animal health, lead to air pollution and ecosystems. Pathogenic microorganisms contained in waste can transmit diseases affecting both farm animals and humans through contaminated food and water. The level of mechanization of production processes in poultry farms is high. Egg-based poultry farms are considered more efficient and economical. When implementing such measures, this situation is achieved through the improvement of production technologies, the impact of environmental factors and the implementation of a set of hygiene measures.***

***Keywords: ecology, biological, chemical factors, technological processes.***

## Долзарблиги

Паррандачилик чорвачиликнинг сердаромад, серпушт ва тез етилувчан тармоғи ҳисобланади. У халқимизга кўплаб сифатли парҳез таом — тухум ва парранда гўшти етказиб беришда катта аҳамиятга эта. Айниқса, товуқ, ўрдак ғоз ва куркачилик билан шуғулланувчи тармоқлари қишлоқ хўжалик паррандачилигининг асосий ва етук соҳаси ҳисобланади. Улардан қисқа вақт ичида кўп миқдорда мазали гўшт олинади. Парранда гўшти тез ҳазм бўлиш хусусиятига кўра барча турдаги чорва моллари гўштидан устун туради. Таркиби ҳар хил кимёвий элементларга бой. Жумладан, 2 ойлик жужа гўштида 20% -га якин оқсил, 10-12% бўлади. Тухумида 13% оқсил, 11% ёғ, 1% минерал моддалар ва витаминлар мавжуд. Туйимлилиги жиҳатидан 10 дона товуқ тухуми калорияси 0,8 кт. мол гўшти калориясига тўғри келади. Тухум таркибида 85% га яқин сув бўлиб, қолгани оқсил, витамин ва ферментлардан иборат. Тухум сариғи 52% сув, 32% ёғ ва 16% га яқин оқсилдан иборат.

Паррандачиликдаги экологик муаммолар биринчи навбатда қуйидаги ифлосланиш турларини ўз ичига олади:

- озуқа чиқиндилари;
-ҳайвонларнинг чиқиндилари;
- қушларнинг жасадлари;
- чиқинди сув;
- атмосферага чиқиндилар.

Ушбу юқоридагиларни атроф муҳитга таъсирин камайтириш мақсадида санитария ҳимоя минтақасини белгилаш керак. Паррандачилик фермалари кўпинча шаҳар чегараларидан ташқарида ёки шаҳар четида жойлашган. Саноат объектлари ва ишлаб чиқаришларнинг санитария таснифига кўра, паррандачилик фермалари товуқлар сонига қараб корхоналарнинг 1-

3 хавфли синфига кириши мумкин. Санитария ҳимоя зонасининг ўлчами мос равишда 2000,1500, 1000 ёки 500 м бўлиши мумкин.

Қушларнинг ахлати унинг таркибида азот, фосфор ва қуш танасидан чиқарилган бошқа моддалар, шунингдек, озуқа таркибига кирадиган гормонлар, антибиотиклар ва оғир металлар мавжуд. Нопок тупроқ, сув ва озиқ-овқат ресурсларига таъсир қилувчи бактериялар ва бошқа патоген микроорганизмлар бўлиши мумкин. Тўшак материаллари буларга сомон, ёғоч қирғичлари, қипиқ ёки ҳайвонлар учун тўшак сифатида ишлатиладиган шунга ўхшаш материаллар киради. Паррандачилик мажмуаларининг кимёвий чиқиндиларига қуйидагилар киради: Чиқинди сув уларда ҳайвонлар учун озуқа қолдиқлари, туклар ва патлар, тўшак

элементлари, қушларнинг секрецияси, қон, шох зарралари, тери ва гўшт бўлаклари, қум ва бошқа минерал аралашмалар, азот ва фосфор, СПАВ мавжуд. Екологик таъсири жиҳатидан товуқ гўнги фосфор чиқиндиларни таснифлаш каталогига (ФССО) мувофиқ 1–3 хавфли синфларга тегишли.

Паррандачилик ва чорвачилик маҳсулотларини қайта ишлашнинг аҳамияти. Чорвачилик ва паррандачилик чиқиндиларини тўғри йўқ қилиш атроф-муҳит, иқтисодиёт ва экология учун муҳимдир.

Биринчидан, паррандачилик ва чорвачилик чиқиндиларини қайта ишлаш ресурсларни тежашга ёрдам беради. Ушбу чиқиндилар азот ва фосфор каби фойдали моддаларга бой. Улар синтетик ўғитларга бўлган эҳтиёжни камайтириб, қишлоқ хўжалигида органик ўғит сифатида ишлатилиши мумкин.

Иккинчидан, чиқиндиларни анаэроб ҳазм қилиш ёки компостлаш орқали қайта ишлаш метан каби иссиқхона газлари чиқиндиларини камайтиради. Метан иқлим ўзгаришига ҳисса қўшадиган кучли иссиқхона газидир ва қайта ишлаш бу газ чиқиндиларини камайтириши ва унинг атроф-муҳитга салбий таъсирини камайтириши мумкин.

Учинчидан, чиқиндиларни қайта ишлашнинг самарали усулларини жорий этиш қишлоқ хўжалиги корхоналари ва фермерларга иқтисодий фойда келтириши мумкин. Тўғри қайта ишланган чиқиндилар экинларни етиштириш учун ишлатилиши мумкин, бу ‘са фермерларнинг ўғит харажатларини камайтиради.

Тўртинчидан, мамлакатимизда паррандачилик ва чорвачилик маҳсулотларини қайта ишлаш ва йўқ қилишни назорат қилиш бўйича қатъий қоидалар мавжуд. Ушбу қоидаларга риоя қилиш ва жарималар ёки ҳуқуқий муаммолардан қочиш учун чиқиндиларни бошқаришнинг яхши амалиёти зарур.

Умуман олганда, паррандачилик ва чорвачилик маҳсулотларини қайта ишлаш масаласини ҳал қилиш экологик барқарорлик, инсон ва ҳайвонлар саломатлигини муҳофаза қилиш ва ресурслардан самарали фойдаланишга кўмаклашиш учун жуда муҳимдир.

Паррандачилик ва чорвачилик чиқиндиларининг турлари

Гўнг-бу қорамол, от, чўчқа ва қўйларнинг ҳаётий фаолияти натижасидир.

Ахлат-бу паррандаларни парвариш қилиш пайтида ҳосил бўладиган чиқиндилар (товуқлар, ғозлар ва бошқалар.).

Ва шунга ўхшаш материаллар-бу ҳайвонлар учун тўшак сифатида ишлатиладиган сомон, ёғоч қирқиш, қипиқ ёки шунга ўхшаш материаллар.

Қушларнинг патлари товуқ ёки куркаларни қайта ишлашнинг ён маҳсулотидир.

Ҳайвонларни сўйиш ва сўйиш пайтида ҳосил бўлган маҳсулотлар, қон, суяклар ва бошқа ён маҳсулотлар.

Озуқа чиқиндилари-бузилган ёки яроқсиз ҳайвонлар учун озуқа, пичан ёки силос.

Гўнг ва қушларнинг ахлатини йўқ қилиш усуллари

Гўнг қишлоқ хўжалиги ерларига ўғит сифатида тарқалиши мумкин, агар у тегишли миқдорда ва ўз вақтида қўлланилса. Бу озуқа моддаларини тупроққа қайтаришга ёрдам беради. Қадимда бу утилизация усули ҳамма жойда қўлланилган, аммо гўнгни ортиқча қўллаш озуқа моддаларининг номутаносиблигига, уларнинг оқиши ва сувнинг ифлосланишига олиб келиши мумкин. Бундан ташқари, гўнгда бегона ўт уруғлари бўлиши мумкин, бу компост қилинмаса ёки тўғри чиритилмаса , далаларда бегона ўтларнинг ўсишига ҳисса қўшади.

Компостлаш паррандачилик ва чорвачилик чиқиндиларининг кислород иштирокида табиий парчаланиши учун бошқариладиган шароитларни яратишни ўз ичига олади. Ушбу жараён микроорганизмлардан органик моддаларни парчалаш, патогенлар ва ҳидни камайтириш учун фойдаланади. Компостлаш учун тайёрланган жойлар ташкил этилган ва махсус жиҳозлардан фойдаланилади. Ушбу утилизация усули билан тупроқ учун ўғит сифатида ишлатилиши мумкин бўлган озуқавий моддаларга бой вермикомпост олинади. Бироқ, бу техника ёрдамида қимматли озуқа моддаларининг 30-40% газсимон шаклда учувчан бўлади.

Анаэроб ҳазм қилиш кислородсиз муҳитда чиқиндиларнинг парчаланишини ўз ичига олади биогаз (метан) ва озуқа моддаларига бой ҳазм қилиш. Биогаз (метан ва карбонат ангидрид аралашмаси) энергия ишлаб чиқариш учун, ҳазм қилиш эса ўғит сифатида ишлатилиши мумкин. Анаэроб ҳазм қилиш патогенлар, ҳид ва чиқиндилар ҳажмини ҳам камайтиради.

Иссиқлик усуллари: ёқиш, газлаштириш ва пиролиз гўнг, гўнг, озуқа қолдиқлари ва бошқа чиқиндиларни иссиқлик, электр энергияси ёки биоёқилғига айлантиради. Ушбу жараёнлар

чиқиндилар миқдорини камайтиришга ва патогенларни йўқ қилишга ёрдам беради (чиқиндиларда хавфли касалликларнинг 100 га яқин патогенлари мавжуд). Гўнг, гўнг, суяклар, ёғ каби ҳайвонот маҳсулотларини уй ҳайвонлари учун озиқ-овқат, биодизел ва саноат материалларига қайта ишлаш мумкин. Масалан, гўнгни фосфорни олиш учун қайта ишлаш мумкин, кейинчалик ўғит ишлаб чиқаришда ишлатилиши мумкин бўлган муҳим озуқа моддаси мавжуд. Ва суякларни қайта ишлаш (ёғни парчалаш, қуритиш, ажратиш ва чўктириш) орқали нон тайёрлаш учун ишлатиладиган оқсил моддаси олинади.

Корхона ҳудудида одатда: паррандачилик уйлари, сўйишхона, гўшт ва суяк майдалаш устахонаси, тухум қўйиш, озуқа омбори, ахлат сақлаш, лаборатория, кир ювиш, компрессор, дон сақлаш омборлари жойлашган. Қоида тариқасида, компаниянинг ўз машинаси ва трактор парки, дурадгорлик майдони, қозонхона, кўмир ва шлак омбори, бензин қуйиш шахобчаси, автомобил ювиш, ошхона мавжуд. Чиқиндиларни бошқариш чиқиндиларни бошқариш стандартлари ва уларни йўқ қилиш чегаралари лойиҳасида акс эттирилиши керак.

Паррандачилик фермаларида чиқиндиларга нисбатан атроф-муҳитни муҳофаза қилиш чоралари кўрилмоқда. Паррандачилик фермаларидан чиқадиган чиқиндиларнинг асосий тури қушларнинг ахлати, чиқиндилар хавфи 3 ва 4-синфдир. Паррандачилик озуқаси асосан маккажўхори ва соя фасулясидан иборат, аммо бошқа дуккаклилар, илдизли экинлари, шунингдек моддалар ҳайвонлардан келиб чиққан (масалан, сут маҳсулотлари, балиқ уни ва бошқалар) қўшилиши мумкин. Озиқ-овқатлар одатда аминокислоталар, ферментлар, витаминлар ва минерал қўшимчалар билан тўлдирилади, улар таркибида гормонлар, антибиотиклар ва оғир металлар бўлиши мумкин. Кўпинча қушлар уйда сақланади, аммо уларнинг баъзилари очиқ жойларга юборилади. Паррандалар қўлда ёки механик озиқлантирувчилар ёрдамида доимий равишда ёки маълум вақт оралиғида озиқланади. Озуқа сақлаш, юклаш ва тушириш пайтида ёки паррандаларни боқиш пайтида тўкилган бўлса, яроқсиз чиқиндиларга айланиши мумкин. Озуқа чиқиндилари қўшимчалар билан биргаликда қўшимча ифлосланишига ҳисса қўшиши мумкин, биринчи навбатда улар таркибидаги органик моддалар туфайли.

Паррандачилик маҳсулотларини ишлаб чиқариш жараёнида ҳайвонларнинг катта миқдордаги чиқиндилари, асосан гўнг ҳосил бўлади, унга ахлат материаллари каби бошқа моддалар ҳам киради.

Ахлат таркибида азот, фосфор ва қуш танасидан чиқариладиган бошқа моддалар, масалан, гормонлар, антибиотиклар ва озуқанинг бир қисми бўлган оғир металлар мавжуд. Ушбу моддалар аммиак ва бошқа газларнинг ҳавога чиқишига ва эритма ва сув оқими туфайли ер усти сув омборлари ва ер ости сувларининг ифлосланиш хавфига олиб келиши мумкин. Бундан ташқари, гўнг таркибида бактериялар ва бошқа патоген микроорганизмлар мавжуд бўлиб, улар тупроқ, сув ва озиқ-овқат ресурсларига ҳам таъсир қилиши мумкин, айниқса гўнг тупроққа ўғит сифатида қўлланилишидан олдин тўғри ишлов берилмаган бўлса.

Шунга кўра, қушларнинг тана гўштини зудлик билан олиб ташлаш керак, чунки улар касалликлар ва ёқимсиз ҳидларнинг муҳим манбаи бўлиб, инфекциялар манбаига айланиши мумкин.

Корхонанинг атроф-муҳитга таъсирини баҳолашда муҳим мезон чиқиндиларнинг характеристикаси ҳисобланади. Паррандачилик жараёнида суюқ чиқиндилар турли манбалардан, шу жумладан паррандачилик корхоналарининг оқава сувларидан, уларни озиқлантириш ва суғориш натижасида, шунингдек чиқиндиларни сақлаш ва йўқ қилиш иншоотларидан ҳосил бўлади. Гўнгни тупроққа киритиш каби чиқиндиларни бошқариш чоралари ифлосланган жойлардан сув ҳавзаларига тушириш манбаларини яратиши мумкин. Суюқ чиқиндиларнинг иккала тури ҳам ер усти сув омборлари ва ер ости сувларини озуқа моддалари, аммиак, чиқиндилар, пестицидлар, патогенлар ва гормонлар ҳамда антибиотиклар каби озуқа қўшимчалари, шунингдек оғир металлар билан ифлослантирувчи моддалардир. Паррандачиликнинг суюқ чиқиндилари одатда юқори консентрацияларда органик моддаларни ўз ичига олади, шунинг учун улар юқори биокимёвий кислород истеъмоли ва кимёвий кислород истеъмоли, шунингдек, биоген моддалар ва тўхтатилган қаттиқ моддаларнинг таркиби билан ажралиб туради. Ҳар бир чиқинди сув чиқишидаги ҳар бир ифлослантирувчи учун ва умуман корхона учун рухсат этилган тушириш стандарти ўрнатилиши керак. Оқава сувлар шаҳар канализация тизимига туширилганда, коллекторга хизмат кўрсатувчи ташкилот билан шартнома

тузилади ва ифлослантирувчи моддаларни чиқариш учун рухсатнома келишиб олинади, бу бошқа нарсалар қатори чиқинди миқдорини тартибга солади.

Қишлоқ жойларда жойлашган паррандачилик фермалари кўпинча сув ҳавзасига тушади. Шаҳар чегараларида жойлашган корхоналар, оқава сувларни дренажлаш шаҳар коллекторига ўтказилади.

Паррандачилик корхоналаридан атмосферага чиқадиган ифлослантирувчи моддалар (парранда боқилганда): аммиак, метан, азот оксиди, водород сульфиди, метиламин, фенол, метанол, пропион альдегид, капрон кислота, диметил сульфид, этилформат, мўйна чанглари ва микроорганизмлардир.

Қозонхона ва чиқиндиларни ёқиш заводининг ишлаши пайтида азот диоксиди, азот оксиди, углерод оксиди, бенз(а)пирен ҳосил бўлади. Кўмир ва шлак омборлари чанг чиқариш манбалари ҳисобланади.

Автомобилларни ювишдан ифлослантирувчи моддалар углеводородлар, азот диоксиди, олтингугурт диоксиди, углерод оксиди каби маҳсулотлар ажралиб чиқади. Ахлатларни сақлаш жойларида метиламин, фенол, метанол, мўйна чанглари ва микроорганизмларнинг манбаи ҳисобланади.

Аммиак ва бошқа ҳид манбалари биринчи навбатда гўнгни денитрификация қилиш жараёнида ҳосил бўлади ва гўнгни қайта ишлаш жараёнининг исталган босқичида, шу жумладан биноларнинг шамоллатиш мосламалари ва гўнгни сақлаш жойларида чиқиндилар орқали тўғридан-тўғри атмосферага чиқарилиши мумкин. Аммиак чиқиндилари даражасига атроф-муҳит ҳарорати, шамоллатиш тезлиги, намлик, сақланадиган ҳажм, ахлат сифати ва озиқ-овқат таркиби (хом оқсил) ҳам таъсир қилади .

Чанг кўринишни бузиши, нафас олиш муаммоларини келтириб чиқариши ва ҳид ва касалликларнинг тарқалишига ҳисса қўшиши мумкин.

Пестицидлар тўғридан-тўғри қушларга ёки биноларга қўлланилиши ва антипаразитик ванналар, пуркагичлар ва аерозол генераторлари ёрдамида зараркунандаларга (масалан, паразитлар ва инфекциялар векторлари) қарши курашиш учун ишлатилиши мумкин. Пестицидлардан йиртқичларни назорат қилиш учун ҳам фойдаланиш мумкин. Пестицидлардан мумкин бўлган ифлослантирувчи моддаларга фаол ва инерт ингредиентлар, суюлтирувчилар ва парчаланишга чидамли маҳсулотлар киради. Пестицидлар ва уларнинг парчаланиш маҳсулотлари ер усти ва ер ости сувларига эритмалар, эмулсиялар шаклида ёки тупроқ зарралари билан бирлашиши мумкин. Баъзи ҳолларда пестицидлар ер усти ва ер ости сувларидан фойдаланишга халақит бериши мумкин. Паррандачилик фермаларининг фаоллиги ошиши натижасида атроф-муҳитни ишончсиз муҳофаза қилиш муаммоси мавжуд. Паррандачилик фермаларининг салбий таъсири аҳоли пунктлари аҳолиси учун салбий оқибатларга олиб келадиган экологик муаммога, нафақат корхоналар яқинида, балки қўшни ҳудудларда ҳам ўсимлик ва ҳайвонот дунёсининг нобуд бўлишига олиб келиши мумкин.

Деярли барча паррандачилик фермалари қийин экологик вазиятга тушиб қолишди, чунки тўпланган қушларнинг ахлати атроф-муҳитни ифлосланишининг жиддий манбаига айланди, бугунги кунда паррандачилик фермаларида бундай ҳажмларни йўқ қилиш учун энг оддий ускуналар тўплами ҳам йўқ.

## Хулоса

Хулоса қилиб шуни айтиш керакки максимал ишлаб чиқариш самарадорлигига эришиш ва чиқиндиларни ишлаб чиқаришни минималлаштириш учун қуйидаги чораларни кўриш керак:

- Атроф-муҳитни муҳофаза қилиш тадбирларини амалга ошириш.
- Ифлосланиш манбаларини аниқланш.
- Озуқа сақлаш, ташиш тизимлари ва озиқлантирувчиларни тўғри иш тартибида сақлаш.
- Кейинчалик ўғит сифатида фойдаланиш учун озуқа чиқиндиларини бошқа қайта ишланадиган материаллар билан аралаштириш имкониятларини кўриб чиқиш.
- Қабул қилинган ҳайвон чиқиндилари миқдорини минималлаштириш ва ифлослантирувчи моддаларнинг ер усти сув омборлари, ер ости сувлари ва атмосферага кўчишини минималлаштириш учун назорат чораларини қўллаш. Ишлаб чиқариш объектлари ва гўнгни сақлаш жойлари учун ер усти сув омборлари ва ер ости сувларининг гўнг билан ифлосланишига йўл қўймайдиган тузилмаларни таъминлаш.

➢ Саноат оқава сувларини тозалаш учун механик воситаларни ўрнатиш.

➢ Атмосфера ҳавосини ҳимоя қилиш учун чанг ва газ аралашмаларини тозалаш учун механик воситаларни ўрнатиш.

Ифлосланиш манбаларини аниқлашда, зарарли омилларни аниқлашда, атроф-муҳитни муҳофаза қилиш тадбирларини ўтказишда ва атроф-муҳитга таъсирини белгиланган стандартларга мувофиқ сақлашда, саноат экологик назоратини ташкил қилишда паррандачилик фермасининг экологик хавфсизлик тизими етарли деб ҳисобланиши мумкин [19, 20].

Қушларнинг ахлати турли патоген микроорганизмлар, бактериялар, стафилококклар ва салмонеллалар учун яшаш жойидир, уларнинг енг кўп сони янги ахлатда кузатилади. Шунинг учун бундай ахлат хавфли моддаларнинг учинчи синфига тегишли. Шу муносабат билан унинг паррандачилик фермаларида катта тўпланиши атроф-муҳит учун экологик хавф туғдиради.

Шубҳасиз, парранда гўшти ва тухум ишлаб чиқариш маданиятини яхшилаш билан чиқиндиларни, хусусан, қушларнинг ахлатини йўқ қилиш маданиятини ошириш керак. Уни талаб қилинадиган ва рақобатбардош маҳсулотга қайта ишлаш учун илғор, экологик тоза технологиялардан фойдаланиш жуда зарур.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:


1. Arthikov A.A**.** Sanitary and Hygienic Features of the Working Conditions of Poultry Farmers on the Main Production Sites // American Journal Pediatric Medicine and Health Sciences 2024;2(5).ISSN (E):C-2138-2149
2. Артиқов А.А. Асосий ишлаб чиқариш майдончаларида паррандачиларнинг меҳнат шароитларини санитария –гигиена хсусиятлари // Тиббиётда янги кун 2024;9(71):533-536 https://newdayworldmedicine.com/en/article/4623
3. Артиқов А.А. Паррандачилк фермалари ва фабрикалари атроф муҳитни ифлосланиш манбаи сифатида // Тиббиётда янги кун 2024;9(71):508-511 *https://newdayworldmedicine.com/en/article/4617*
4. Ortikov A.A. Some hygiene issues according to the conditions of the workers of poultry farms // Asademicia an International Multidisciplinary Research Journal. 2021;11(3):1274-1279.
5. Ortikov A.A. environmental fnd hygienic condition fnd estimation jf the working conditions of workers of poultry farming economy // Central asian journal of medical and natural sciences. 2021; 229-234 pp. ISSN 2581-6934
6. Ortikov A.A. Some hygienic issues on the working conditions of poultry farm workers. // Bulletin of the doctor 2020;99(2):74-79.
7. Ortiqov A.A. Peculiarities of Agricultural Workers // Central asian journal of medical and natural sciences. Special issue jn Covid-19 2021; 266-269 pp.
8. Ortikov A.A. Poultry farm as a source of environmental pollution // Asademicia An International Multidisciplinary Research Journal. 2021;11(11):554-558.
9. Zhumaeva Aziza Askarovna.Hygienic assessment of the movement of the insecticide seller in the soil layer // Central Asian Journal of Medical and Natural Science 2021;2(1):46-56.
10. Jumaeva A.A. Hygienic assessment of the movement of the insecticide seller in the soil layer // Sentralasian journal of medical and natural sciences. 2021 Jan-Feb;2(1):46-56.
11. Jumaeva A.A. Hygiene parameter primenenia Insecticide C eller v selskom Khozyaystve // Mejdunarodnaya nauchno-prakticheskaya conference. Bukhara. 2020 September 25-26; 417- 421 str.


**Қабул қилинган сана 20.01.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**УДК 616-053.31-089.5:616-089.843:616-089.99**

# ЧАҚАЛОҚЛАРДА ТОРАКОТОМИЯДАН КЕЙИНГИ ОҒРИҚСИЗЛАНТИРИШ САМАРАДОРЛИГИНИ БАҲОЛАШДА NIPS (NEONATAL INFANT PAIN SCALE) ШКАЛАСИНИНГ КЛИНИК АҲАМИЯТИ

*Тошбоев Ш.О., Ғофуров З.И., Исмаилов Р.А.*

Андижон давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Андижон, Отабеков 1
Тел: (0-374) 223-94-60. E.mail: info@adti

✓ ***Резюме***

***Мақолада Андижон вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази (АВБКТТМ) хирургия бўлимига 2023-2024 йиллар давомида қизилўнгач атрезияси ташхисланган 32 нафар чақалоқларда ESP-блокада техникаси таклиф қилинган ва умумий анестезия компоненти сифатида регионар анестезиянинг ушбу тури билан опиоидли умумий анестезия усули самарадорлиги қиёсий тахлил қилинган. Постоперацион оғриқ даражасини аниқ баҳолаш таъминлаш мақсадида Newborn Infant Pain Scale (NIPS) шкаласидан фойдаланилган. Таҳлил натижаларига кўра, ESP-блокаданинг анестезия самарадорлиги ва оғриқни камайтиришга таъсири NIPS шкаласига статистик жиҳатдан ишонарли эканлиги аниқланган, ушбу усул оғриқни камайтиришда ва опиоидга боғлиқ анестезия ҳажмини пасайтиришда муҳим ўрин тутиши қайд этилган. NIPS шкаласи нафақат тадқиқотларнинг холислиги ва илмий асосланганлигини таъминлаши, балки клиник амалиётда оғриқни мониторинг қилиш ва анестезия самарадорлигини баҳолашда ишончли ва стандартлашган усул эканлги хулоса қилинган.***

***Калит сўзлар: қизилўнгач атрезияси, торакотомия, ESP-блокада, NIPS, чақалоқлар***

# КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ШКАЛЫ NIPS (NEONATAL INFANT PAIN SCALE) В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ПОСЛЕ ТОРАКОТОМИИ У НОВОРЖДЕННЫХ

*Тошбоев Ш.О., Гофуров З.И., Исмаилов Р.А.*

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

✓ ***Резюме***

***В статье рассматривается применение техники ESP-блокады у 32 новорожденных с диагнозом атрезия пищевода, поступивших в хирургическое отделение Андижанского областного многопрофильного детского медицинского центра (АОМДМЦ) в 2023–2024 годах. В качестве компонента общей анестезии был предложен регионарный метод – ESP-блокада, а также проведен сравнительный анализ ее эффективности с опиоидной общей анестезией. Для объективной оценки уровня послеоперационной боли использовалась шкала Newborn Infant Pain Scale (NIPS). Результаты анализа показали, что эффективность ESP-блокады в снижении болевого синдрома статистически достоверно подтверждена по шкале NIPS. Данный метод играет важную роль в уменьшении выраженности боли и снижении дозы опиоидов, используемых в общей анестезии. Было сделано заключение, что шкала NIPS не только обеспечивает объективность и научную обоснованность исследования, но и является надежным и стандартизированным инструментом для мониторинга боли и оценки эффективности анестезии в клинической практике.***

***Ключевые слова: атрезия пищевода, торакотомия, ESP-блокада, NIPS, новорожденные***

# REGIONAL ASPECTS OF THE PREVALENCE OF ANAL ATRESIA IN CHILDREN WITHIN THE STRUCTURE OF ANORECTAL MALFORMATIONS

*Toshboyev Sh. O., Gofurov Z. I., Ismailov R. A.*

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

✓ ***Resume***

***The article examines the application of the ESP block technique in 32 newborns diagnosed with esophageal atresia who were admitted to the surgical department of the Andijan Regional Multidisciplinary Children's Medical Center (ARMC) in 2023–2024. As a component of general anesthesia, a regional anesthesia method – ESP block – was proposed, and its effectiveness was compared with opioid-based general anesthesia. To objectively assess the level of postoperative pain, the Newborn Infant Pain Scale (NIPS) was used. The analysis results demonstrated that the effectiveness of the ESP block in reducing pain syndrome was statistically significantly confirmed by the NIPS scale. This method plays a crucial role in reducing pain intensity and decreasing the dosage of opioids used in general anesthesia. It was concluded that the NIPS scale not only ensures the objectivity and scientific validity of the study but also serves as a reliable and standardized tool for pain monitoring and anesthesia efficacy assessment in clinical practice.***

***Keywords: esophageal atresia, thoracotomy, ESP block, NIPS, newborns.***

## Долзарблиги

Педиатрик анестезиологиянинг замонавий босқичида анестезия ва анальгетик усуллар кўламининг кенглигига қарамай, операциядан кейинги оғриқсизлантириш муаммоси ҳануз долзарблигини сақлаб қолмоқда. Неонатал анестезиология ва интенсив терапиянинг муҳим масалаларидан бири шуки, чақалоқларда нафақат операциядан кейинги оғриқсизлантириш зарурати мавжуд, балки улар интенсив терапия жараёнида махсус парваришга ҳам муҳтождирлар. Бироқ бундай парвариш жараёни ҳам турли сабаблар таъсирида кўпинча оғриқли бўлади [14]. Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, чала туғилган чақалоқлар бир суткада 7,5% дан 17,3% гача оғриқли муолажаларга дуч келадилар [5]. Кўп соҳа мутахассисларнинг ҳамкорликдаги саъй-ҳаракатлари билан чақалоқларда кузатиладиган турли оғриқлар таснифи (ўткир, операциядан кейинги ва узоқ давом этувчи оғриқ) [11], уларнинг патофизиологияси [15], оғриқни баҳолаш ва даволаш усуллари [7], шунингдек, оғриқнинг узоқ муддатли нейроинтеллектуал ривожланишга таъсири ҳақидаги илмий тадқиқот натижалари нашр этилган [5]. Бироқ илғор ютуқларга қарамай, неонатологияда узоқ давом этувчи оғриқни яхлит таснифлашда ягона атамалар йўқлиги ҳамон муаммо бўлиб қолмоқда. Периоперацион даврда енгил, ўртача ва оғир даражадаги оғриқни бошқариш учун аниқ йўналтирилган ва илмий далилларга асосланган анальгетик стратегиялардан фойдаланиш муҳимдир. Жарроҳликдан сўнг тезкор тикланиш (Enhanced Recovery After Surgery, ERAS) жамияти мультимедал анальгезия усулларидан фойдаланган ҳолда опиоидлардан фойдаланишни камайтиришга оид тавсиялар беради, жумладан чақалоқларда ҳам оғриқни фармакологик бошқариш бўйича илмий асосланган тавсиялар тақдим этилган [13].

Охирги йилларда чақалоқлар кўкрак бўшлиғида ўтказилувчи ташрихларнинг анестезиологик таъминотида мультимедал анестезия компоненти сифатида регионал анестезия/аналгезия усулларини такомиллаштириш масалалари долзарб бўлиб ҳисобланмоқда [16]. Чақалоқларда нейроаксиал регионал оғриқсизлантириш учун бир неча чекловлар мавжудлиги туфайли торакотомия билан ўтказилувчи ташрихларда ва ундан кейинги даврда оғриқни бошқариш катта қийинчилик туғдиради. Шу билан бирга, бу усуллар операция вақтида ва операциядан кейин опиоидларни қўллаш заруратини камайтириб, дори воситаларининг ножўя таъсирларини пасайтиради.

ESP-блокада (erector spinae plane) замонавий анестезиологияда болалар, жумладан чақалоқларда оғриқни бошқариш учун хавфсиз ва самарали усул сифатида катта аҳамиятга эга [6]. Ушбу усул болаларнинг анатомик хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда, юқори аниқлик ва хавфсизликни таъминлайди. Унинг қўлланилиши операциядан кейинги оғриқни камайтириш,

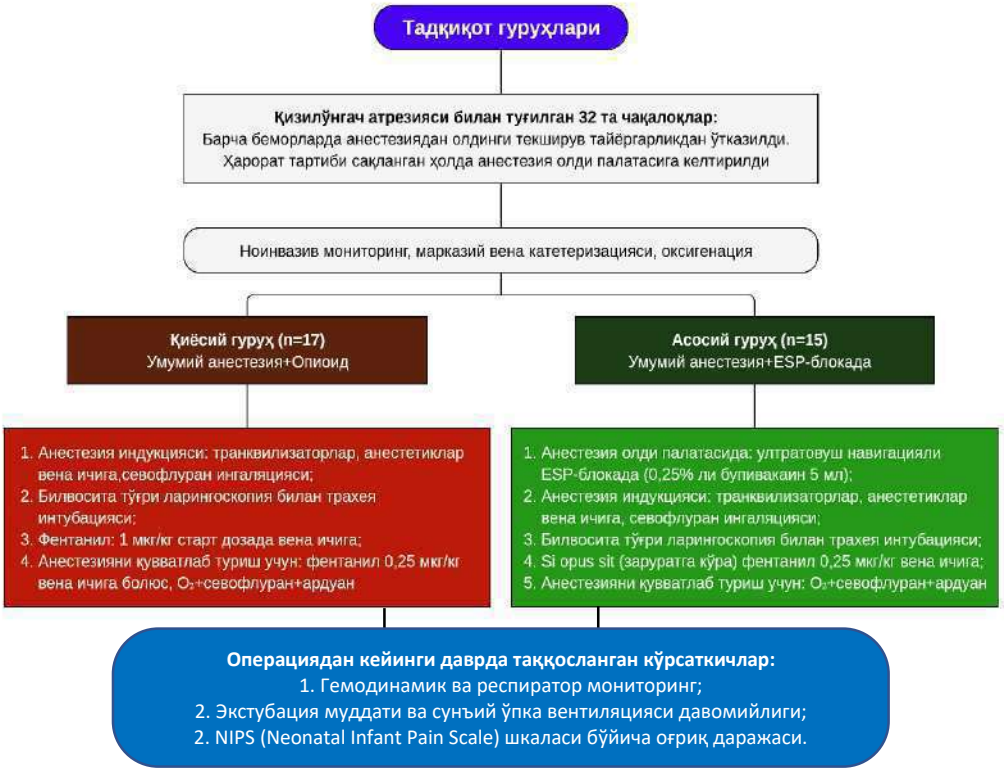
анестетик ва опиоид воситалар миқдорини камайтириш ва оғриқсизлантириш жараёнини яхшилаш имконини беради.

Ҳозирги кунга келиб, чақалоқларда оғриқни баҳолаш учун 40 дан ортиқ шкалалар ишлаб чиқилган бўлса-да, ҳалигача «олтин стандарт» ҳисобланган шкала мавжуд эмас [12]. Неонатал оғриқнинг олдини олиш ва уни даволаш бўйича клиник тавсияларда ишончлилиги тасдиқланган Neonatal Facial Coding System (NFCS), Premature Infant Pain Profile (PIPP), Neonatal Pain, Agitation and Sedation Scale (N-PASS), Behavioural Infant Pain Profile (BIIP), Douleur Aiguë du Nouveau-né (DAN), COMFORT шкаласи ва Face, Legs, Activity, Cry, Consolability (FLACC) шкалаларидан фойдаланишни тавсия этилади [8]. Шундай шкалаларидан бири Neonatal Infant Pain Scale (NIPS) - чақалоқларда оғриқни баҳолашнинг самарали ва ишончли қўлланмаси бўлиб, клиник амалиётда кенг қўлланилиши зарур. Унинг соддалиги, инвазив эмаслиги ва тезкор баҳолаш имкони мутахассисларга чақалоқлардаги оғриқни аниқ баҳолаш ва унинг олдини олишда ёрдам беради. Ушбу шкаланинг кенг қўлланилиши операциядан кейинги ва тиббий муолажаларга боғлиқ оғриқни самарали бошқаришга хизмат қилиши мумкин.

**Тадқиқот мақсади:** Чақалоқларда эзофагопластика операциясининг анестезиологик таъминотида преоператив ультратовуш навигацияли ESP – блокаданинг оғриқсизлантириш самарадорлигини аниқлашда NIPS-шкаласининг клиник аҳамиятини баҳолаш.

## Материал ва текшириш усуллари

Тадқиқот иши Андижон вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази (АВБКТТМ) анестезиолгия ва реанимация бўлимига 2023-2024 йиллар давомида қизилўнгач атрезияси билан хирургик операция ўтказилган чақалоқларда парааксилляр ESP-блокада техникаси таклиф қилинди ва умумий анестезия компоненти сифатида регионар анестезиянинг ушбу тури билан опиоидли умумий анестезия усули самарадорлиги қиёсий таҳлил қилинди. Бунинг учун тадқиқотга жалб қилинган 32 нафар чақалоқларда анестезиянинг кечиши, асосий ҳаётий кўрсаткичлар мониторинги, шунингдек операциядан кейинги даврда экстубация муддати ва анальгезия даражаси бўйича таққослама таҳлил ўтказилди (1-расм).



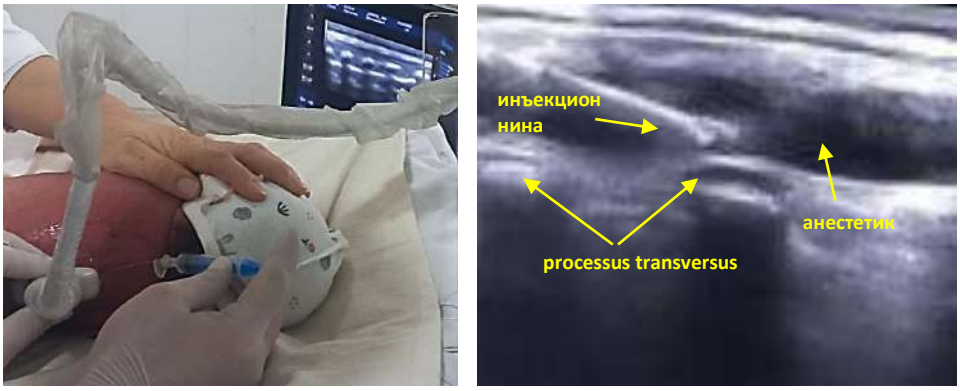

**1-расм. Тадқиқот дизайни**

Тадқиқотга жалб қилинган чақалоқларнинг кўп қисмини қиз болалар ташкил қилган ва 21:11 нисбатда тақсимланган. Умумий анестезия фонида ESP-блокада қўлланилган асосий гуруҳда

ўғил болалар 18,7%, қиз болалар 28,1% ни ташкил қилган бўлса, умумий опиодли анестезия ўтказилган қиёсий гуруҳда эса ушбу кўрсаткич мос равишда 15,6% ва 37,5% да кузатилди. Барча чақалоқларда операциядан олдинги тайёргарлик қабул қилинган протокол бўйича амалга оширилди, гемодинамик ва респиратор мониторинг олиб борилди, шунингдек ҳарорат тартибига қатъий риоя қилинди.

Қиёсий гуруҳ чақалоқларида умумий анестезия ўтказилган бўлиб, индукция учун транквилизаторлар ёки анестетиклар вена ичига юборилгач, тегишли ўлчамдаги эндотрахеал найча билан интубация ўтказилди, уларга фентанилнинг бошланғич дозаси 5 мкг/кг вена орқали инъекция қилинди, шунингдек, анестезия пайтида қўшимча зарурат туғилганда, 2 мкг/кг дозада болюс равишда қувватловчи доза юбориб турилди. Умумий анестезия севофлуран ва вена орқали юборилган ардуан билан ушлаб турилди.

Асосий гуруҳ чақалоқларида умумий анестезия индукцияси транквилизаторлар билан ўтказилди, эндотрахеал интубациядан сўнг бемор чап ёнбош ҳолатда ётқизилди ва асептик шароитда “DAWEI-P 6” (Хитой) мобил ультратовушли ташхислаш тизимининг юқори частотали чизиқли датчиги бўйлама йўналишда Т4 кўкрак умуртқасининг ўткир ўсиғи соҳасига жойлаштирилди, сўнгра латерал йўналишда бир оз силжитилди (2-расм).




**2-расм. ESP-блокада техникаси: динамик эхосонография**

Умуртқанинг кўндаланг ўсиғи ва умуртқани тўғриловчи мушак идентификация қилингандан сўнг, ўткирлик бурчаги тик бўлган 5 смли Vazofix Certo (B.Braun, Германия) полиуретанли периферик веноз катетер нинаси краниокаудал йўналишда ультратовуш навигацияси билан Т4 умуртқанинг кўндаланг ўсиғига теккунча киритилди (3-расм). Нина шу ҳолатда фиксация қилиниб, умуртқани тўғриловчи мушак остига 0,25% ли 0,5 мл миқдорида бупивакаин эритмаси юбориш билан гидродиссекция амалга оширилди. Динамик ультратовуш визуализацияда Т4-Т5 соҳада умуртқани тўғриловчи мушак юқорига кўтарилиши кузатилиши билан худди шу амалиёт Т6 умуртқа соҳасида ҳам амалга оширилди. Таъкидлаш жоизки, ESP-блокададан 10 дақиқа ўтиб, чақалоқларда гемодинамик турғунлик кузатилди, шунингдек торакотомия жараёнида юрак уришлар сони ўзгаришсиз қолди ва кесма учун қўшимча опиоидлар юборишга эҳтиёж туғилмади. Бутун операция мобайнида гемодинамик ва респиратор кўрсаткичларда турғунлик сақланиб қолди. Ушбу гуруҳ беморларида ҳам анестезия севофлуран ва вена орқали юборилган ардуан билан ушлаб турилди. Қиёсий гуруҳдан фарқли равишда, фақатгина қизилўнгачга экстраплеврал йўл очиш учун ўпкалар тракцияси пайтидагина 2 мкг/кг миқдорда фентанил бир марта юборилди. Ҳар икки гуруҳда ҳам гемодинамик ва репиратор мониторинг “ЮМ-300” (Utas, Украина) полифункционал реанимацион-хирургик монитори ёрдамида амалга оширилди.

Трахея экстубацияси вақти сифатида терига чок қўйилгандан бошлаб эндотрахеал найчанинг олинишигача бўлган муддат кўрсаткич сифатида олинди ва ушбу кўрсаткич ҳар икки гурҳда таққосланди. Операциядан кейинги даврда, трахея экстубациясидан кейин чақалоқларда оғриқ даражаси 1-соатда ҳар 15 дақиқада, кейинги 2 соат давомида ҳар 30 дақиқада, сўнгра 6 соат мобайнида ҳар соатда ёки NIPS бўйича кўрсаткич ≤4 баллга етгунча ўлчаб борилди (1-жадвал).

**NIPS (Neonatal Infant Pain Scale)** - чақалоқлар ва гўдакларда, яъни ўз сезгиларини сўз билан ифодалаб бера олмайдиган болалар контингенти учун мўлжалланган шкала ва оғриқнинг объектив, физиологик белгиларини ўлчаш имконини беради. Ушбу шкала 6 та кўрсаткичдан

иборат бўлиб, белгилар яққоллигига кўра ҳар бири 0 дан 1 гача ёки 2 балл билан ифодаланади. Максимал балл – 7 баллни ташкил қилади.

Олинган маълумотларга статистик ишлов бериш MateBook D14 “HUAWEI” персонал компьютерида Windows 10 дастурий таъминотида IBM SPSS Statistics Base статисик дастурининг проприетар лицензияга эга 27.0 талқинида (2023 й.) амалга оширилган. Маълумотларнинг меъёрий тақсимланиш қонуниятларга бўйсуниши Шапиро-Уилк тестидан фойдаланиб текширилди. Қийматлар ўртача ва стандарт оғиш кўрсаткичи сифатида, сифат жиҳатидан эса фоизларда ифодаланди. Номеъёрий маълумотлар учун нопараметрик тестлар қўлланди. Пропорциялар ўртасидаги фарқлар хи-квадрат тести ва Фишернинг аниқ тестлари ёрдамида баҳоланди. Иккита йиғиндилар ўртасидаги миқдорий белгини жуфт ёки мустақил ўлчовлари ўртасидаги фарқни текшириш учун Уилкоксоннинг t-мезонидан фойдаланилди. $p<0,05$ кўрсаткичи статистик аҳамиятли деб қабул қилинди.

1-жадвал

**NIPS (Neonatal Infant Pain Scale) шкаласи**

| № | NIPS кўрсаткичлари | | Балл |
|---|---|---|---|
| 1 | Юз ифодаси | Хотиржам | 0 |
| | | Ижирғаниш/гримаса | 1 |
| 2 | Йиғи | Йўқ | 0 |
| | | Инқиллаш | 1 |
| | | Интенсив қичқириқ | 2 |
| 3 | Нафас | Меъёрий | 0 |
| | | Ўзгарган (тез, норегуляр) | 1 |
| 4 | Қўллар | Бўшашган | 0 |
| | | Мушти тугилган ёки тонусда | 1 |
| 5 | Оёқлар | Бўшашган | 0 |
| | | Зўриққан, тонусда | 1 |
| 6 | Тинчлантиришга реакция | Осон тинчланади | 0 |
| | | Қийин тинчланади ёки тинчланмайди | 1 |

**Натижалар интерпретацияси:**

**0 - 2 балл**: Оғриқ йўқ ёки енгил дискомфорт.

**3 - 4 балл**: Ўртача оғриқ – кузатув, зарур бўлса аралашув талаб қилинади;

**5 - 7 балл**: Кучли оғриқ – зудлик билан аралашув талаб қилинади.

## Тадқиқот натижа ва таҳлиллар

Тадқиқотда иштирок этган жами 32 чақалоқнинг аксарияти қиз болалар бўлиб, улар 65,6% (n=21) ни ташкил этди. Чақалоқларнинг ўртача гестацион ёши 38,4±2,14 хафтани ташкил қилди. ESP-блокада ўтказилган асосий гуруҳ (ESP) чақалоқларининг ўртача гестацион ёши 37,7±2,47 ҳафтани, қиёсий гуруҳда (OP) эса ушбу кўрсаткич 39,3±1,33 ҳафтани ташкил қилди. Гендер тақсимоти ($p>0,05$) ва яшаш манзили бўйича ($p>0,05$)гуруҳлар ўртасида, шунингдек, чақалоқларнинг ўртача тана вазни ($p>0,05$) бўйича ҳам статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқ кузатилмади. Минимал статистик фарқланишлар фақатгина чақалоқларнинг етуклик даражаси ва гестацион ёшлари ўртасида кузатилди ($p<0,05$). (2-жадвал).

**2-жадвал**

| № | Демографик кўрсаткичлар | OP (n=17) | | ESP (n=15) | | Жами (n=32) | | $\chi^2$ | P | RR | 95% CI |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | абс | % | абс | % | абс | % | | | | |
| 1 | Ўғил болалар | 5 | 15,6 | 6 | 18,7 | 11 | 34,4 | 0,182 | >0,05 | 0,833 | 0,359-1,935 |
| 2 | Қиз болалар | 12 | 37,5 | 9 | 28,1 | 21 | 65,6 | 0,857 | >0,05 | 1,333 | 0,719-2,472 |
| 3 | Андижон в. | 17 | 53,1 | 13 | 40,6 | 30 | 93,7 | 1,067 | >0,05 | 1,308 | 0,781-2,189 |
| 4 | Наманган в. | - | - | 2 | 6,25 | 2 | 6,25 | - | - | - | - |
| 5 | Етук | 12 | 37,5 | 14 | 43,7 | 26 | 81,2 | 0,308 | >0,05 | 0,857 | 0,496-1,481 |
| 6 | Чала | 5 | 15,6 | 1 | 3,12 | 6 | 18,7 | 5,333 | <0,05 | 5,000 | 0,806-31,00 |
| 7 | Вазни, кг* | 2,53±0,87 | | 2,87±0,64 | | 2,69±0,78 | | 1,779 | >0,05 | 0,343 | 0,223-0,897 |
| 8 | Гестация* | 37,7±2,47 | | 39,3±1,33 | | 38,4±2,14 | | 2,181 | <0,05 | 1,561 | 0,099-3,022 |

**Қизилўнгач атрезияси билан туғилган чақалоқларнинг демографик ва антропометрик кўрсаткичлари (abs., %, M±m)**

* - ўзаро боғлиқ бўлмаган танланмаларда ўртача кўрсаткичларнинг t - мезони

Узоқ муддатли вентиляцияга эхтиёж ва экстубация тавсифи бўйича қиёсий тахлил натижалари ESP гуруҳ чақалоқлари операциядан кейинги вентиляцияга эхтиёжи камроқ эканлиги статистик фарқланишга ($\chi^2$=5,308; P<0,05) эга бўлган (3-жадвал).

**3-жадвал**

**Тадқиқот гуруҳларидаги чақалоқларда сунъий ўпка вентиляцияси ва трахея экстубациясининг қиёсий тахлили**

| № | Респиратор кўрсаткичлар | Етук -лиги | ESP (n=15) | | OP (n=17) | | Жами (n=32) | | $\chi^2$ | P | RR | 95% CI |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | абс | % | абс | % | абс | % | | | | |
| 1 | Вентиляцияга эхтиёж | чала | 5 | 15,6 | 1 | 3,12 | 6 | 18,7 | 5,308 | <0,05 | 0,444 | 0,223-0,884 |
| | | етук | 2 | 6,25 | 13 | 40,6 | 15 | 46,8 | | | | |
| 2 | Эрта экстубация | чала | - | - | - | - | - | - | 4,499 | <0,05 | 2,182 | 1,078-4,415 |
| | | етук | 8 | 25,0 | 3 | 9,37 | 11 | 34,4 | | | | |
| 3 | Кеч экстубация | чала | 5 | 15,6 | - | - | 5 | 15,6 | 4,394 | <0,05 | 0,456 | 0,214-0,970 |
| | | етук | 1 | 3,12 | 13 | 40,6 | 14 | 43,7 | | | | |

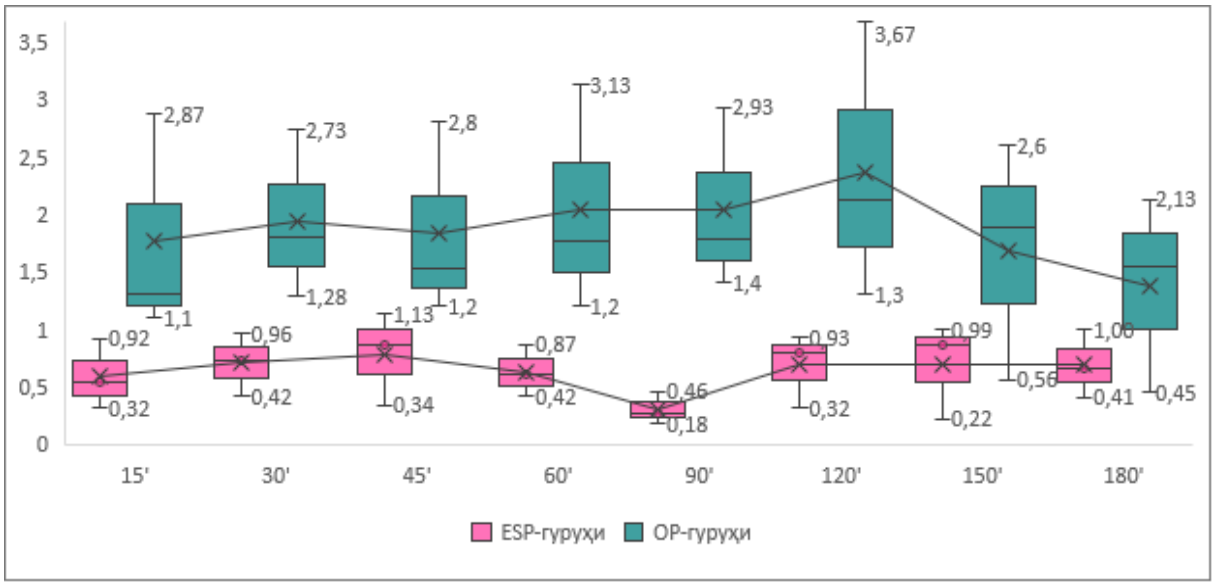
Асосий гуруҳдаги (ESP-гуруҳ) етук чақалоқларнинг 15 тадан атиги 2 таси (6,25%) операциядан кейинги узоқ муддатли вентиляцияга муҳтож бўлган бўлса, опиоидли умумий анестезия ўтказилган чақалоқларнинг 40,6% ида (17 тадан жами 13 тасида) эҳтиёж кузатилган. Чала туғилган чақалоқларнинг сунъий ўпка вентиляциясига эҳтиёжи ҳар икки гуруҳда ҳам кузатилган ва мос равишда 15,6% (n=5) ва 3,12% (n=1) ни ташкил қилди. Регионар анестезия қўлланилган етук чақалоқлар (n=8; 25,0%) қиёсий гуруҳга (n=3; 9,37%) нисбатан эртароқ экстубация қилинган ва бу статистик ишончли фарқланишга эга бўлган (p<0,05). Чала туғилган чақалоқларда трахея экстубацияси регионар анестезия қўлланилган гуруҳда ўртача 6 соат 20 дақиқада (±2,75) бажарилган бўлса, опиоидлар қўлланилган гуруҳ чақалоқларида 12 соат 80 дақиқадан 3 суткагача амалга оширилди (P<0,001).

Операциядан кейинги оғриқ даражасини аниқлаш учун белгиланган вақтлар оралиғида ҳар икки гуруҳ чақалоқларида NIPS шкаласидан фойдаланилди. Олинган натижалар регионар анестезия қўлланилган чақалоқларда NIPS кўрсаткчиларининг статистик жиҳатдан сезиларли равишда паст эканлигини кўрсатди (4-жадвал, 3-расм).

**4-жадвал**

**Операциядан кейинги даврда NIPS бўйича оғриқ даражасини баҳолашнинг қиёсий тахлили (M±SD, t-мезон)**

| № | Вақт оралиқлари, дақиқа | ESP-гуруҳ (n=15) | OP-гуруҳ (n=17) | P |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 15-дақиқа | 0,32±0,92 | 1,10±2,87 | <0,001 |
| 2 | 30-дақиқа | 0,42±0,96 | 1,28±2,73 | <0,001 |
| 3 | 45-дақиқа | 0,34±1,13 | 1,20±2,80 | <0,001 |
| 4 | 60-дақиқа | 0,42±0,87 | 1,20±3,13 | <0,001 |
| 5 | 90-дақиқа | 0,18±0,46 | 1,40±2,93 | <0,001 |
| 6 | 120-дақиқа | 0,32±0,93 | 1,30±3,67 | <0,001 |
| 7 | 150-дақиқа | 0,22±0,99 | 0,56±2,60 | >0,05 |
| 8 | 180-дақиқа | 0,41±1,00 | 0,45±2,13 | >0,05 |




**3-расм. Операциядан кейинги даврда NIPS кўрсаткичлари динамикаси**

Таҳлил натижалари шуни кўрстадики, 4-жадвал ва 3-расмдан намойиш этилганидек, мультимодал анестезия компоненти сифатида ESP-блокада қўлланилган чақалоқларда NIPS шкаласи кўрсткчиларининг паст эканлиги қарийиб барча вақт оралиқларида максимал статистик ишонарли фарқланиш билан намоён бўлди (p<0,001). Ушбу гуруҳ болаларда интраоперацион даврда опиоидлар қўлланилишига эхтиёж туғилмади, шу билан бирга, торакотомиядан кейин қиёсий гуруҳга нисбатан қониқарли аналгезияни таъминлай олди.

Неонатал оғриқни мониторинг қилиш ва уни даволашга қаратилган ҳар қандай ҳаракат чақалоқнинг психомотор, физиологик ва гормонал ривожланишига ижобий таъсир кўрсатиши адабиётлардан маълум. Клиник кузатувлар шуни кўрсатадики, оғриқни баҳолаш ва даволаш бўйича махсус протоколларни жорий этиш нафақат оғриқни яхшироқ назорат қилишга ёрдам беради, балки тиббиёт ходимларининг ишга нисбатан қониқиш даражасини ҳам оширади. Шунингдек, бунинг натижасида кўп ҳолларда опиоид воситаларнинг дозалари сезиларли даражада камайтирилади. Бироқ, ҳозиргача оғриқ шиддатини баҳолаш учун ягона универсал шкала мавжуд эмас, шунингдек, оғриқни даволаш бўйича ёшга қараб аниқ тавсиялар йўқлиги неонатал оғриқни аниқ баҳолашни анча мураккаблаштириб юборади. Баъзи тадқиқотчиларнинг фикрига кўра, оғриқни баҳолаш учун биологик маркерлар-масалан, сўлакдаги стресс гормонлари (адреналин, кортизол) каби кўрсаткичлардан фойдаланиш мумкин. Шунингдек,

электроэнцефалография (ЭЭГ), магнит-резонанс томография (МРТ), яқин инфрақизил спектроскопия каби текширувлар ҳам оғриқни баҳолашда қўлланилиши мумкин [4]. Қайд этилган усуллар энг объектив бўлиб ҳисобланади, бироқ улар учун талаб қилинадиган юқори технологияли жиҳозларнинг клиник амалиётда кенг қўлланилиши чекланган. Шунинг учун, ҳозирча амалиётда асосан хулқ-атвор ва физиологик шкалалардан фойдаланиш давом этмоқда.

Болалар анестезиологияси амалиётида ўткир оғриқни баҳолаш учун асосан Neonatal Infant Pain Scale (NIPS) ва Premature Infant Pain Profile (PIPP) шкалалари тавсия этилади. Операциядан кейинги оғриқни баҳолашда эса CRIES (йиғлаш, оксигенация, ҳаётий белгилари, юз ифодаси ва уйқусизлик) шкаласи қўлланилади. Шу билан бирга, сурункали оғриқни баҳолаш учун механик вентиляциядаги болаларда COMFORT ва N-PASS (Neonatal-Pain, Agitation and Sedation Scale) шкалаларидан фойдаланиш тавсия қилинади [10]. Elella R.A. ва ҳаммуаллифларининг тадқиқот натижаларига кўра, COMFORT шкаласи механик вентиляциядаги, шу жумладан операциядан кейинги даврдаги чақалоқларда самарали қўлланилиши мумкин. Шунингдек, бу шкаладан фойдаланишнинг афзалликларидан бири – буни қўллаш натижасида сунъий нафас бериш муддатлари аниқ равишда қисқаради [9].

Европанинг турли мамлакатларидаги 370 та неонатал интенсив терапия бўлимида ўтказилган таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, оғриқни баҳолаш стандартлаштирилган шкалалар ёрдамида атиги 32 та бўлимда бажарилган. Шу билан бирга, неонатал оғриқни баҳолаш учун турли хил шкалалардан фойдаланилган ва улар орасида бир хил ёндашув мавжуд эмас. Европанинг баъзи давлатларида оғриқни баҳолашда яхшироқ тизим йўлга қўйилган, масалан, Францияда оғриқни баҳолаш 100% ҳолатда амалга оширилган, Голландияда – 80%, Бельгияда – 75%, Польшада эса бор-йўғи 25% беморларда бажарилган [1]. Andersen R.D. ва ҳаммуаллифлари томонидан Швеция ва Норвегияда олиб борилган тадқиқотда неонатал интенсив терапия бўлимларида оғриқни баҳолаш амалиёти таққосланган. Ушбу тадқиқот натижаларига кўра, Швеция касалхоналарида оғриқни баҳолаш ва ҳужжатлаштириш Норвегияга нисбатан тез-тез бажарилади ҳамда оғриқ баҳолаш шкалалари Швецияда кўпроқ қўлланилади [2]. Испания муаллифларининг тадқиқотлари ҳам шуни тасдиқлайдики, оғриқни баҳолаш ва бошқариш учун ягона қўлланма мавжуд эмас. Шунингдек, оғриқни даволаш ва унинг олдини олишга оид тавсиялар ва қўлланмаларга амал қилиш, жумладан, шкалалардан тўғри фойдаланиш орқали неонатал интенсив терапия бўлимларида опиоид ва седатив дорилар миқдорини сезиларли даражада камайтириш мумкин [3].

Мустақил давлатлар ҳамдўстлиги ва Марказий Осиё мамлакатларида неонатал оғриқни баҳолаш бўйича EUROPAIN тадқиқотига ўхшаш кенг қамровли тадқиқотлар ҳақида маълумотлар чекланган. Мавжуд илмий адабиётларда бу ҳудудлардаги оғриқни баҳолаш амалиёти ва унинг жорий этилиши ҳақида етарлича маълумот йўқ. Шу сабабли, МДҲ ва Марказий Осиё мамлакатларида неонатал оғриқни баҳолаш амалиётини ўрганиш ва яхшилаш мақсадида қўшимча тадқиқотлар ўтказиш мақсадга мувофиқ.

## Хулоса

Шундай қилиб, чақалоқларда анъанавий умумий анестезия остида торакотомия билан ўтказилувчи операцияларда интра- ва постоперацион аналгезияни бошқариш муаммолари мавжудлиги туфайли, айни вақтда мультимодал анестезия усуллари оммалашмоқда. Албатта, уларнинг таркибида регионар анестезия усулларининг қўлланилиши ушбу тоифа беморларда анестезия хавфини камайтиради, уни бошқаришни осонлаштиради, шу билан бирга, неонатал интенсив терапия амалиётига кириб келган янги ERAS протоколи тамойилларига тўла мувофиқ келади.

NIPS (Neonatal Infant Pain Scale) шкаласи эса оғриқни объектив баҳолаш ва мониторинг қилиш учун ишончли қўлланма бўлиб ҳисобланади. Шу сабабли, клиник амалиётда ESP-блокаданинг кенг жорий этилиши ва NIPS шкаласидан самарали фойдаланиш неонатал оғриқни бошқаришни сезиларли даражада яхшилаши мумкин.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:


1. Anand KJS, Eriksson M, Boyle EM, et al. Assessment of continuous pain in newborns admitted to NICUs in 18 European countries. //Acta Paediatr. 2017;106(8):1248-1259. doi:10.1111/apa.13810
2. Andersen RD, Munsters JMA, Vederhus BJ, Gradin M. Pain assessment practices in Swedish and Norwegian neonatal care units. // Scand J Caring Sci. 2018;32(3):1074-1082. doi:10.1111/scs.12553
3. Avila-Alvarez A, Carbajal R, Courtois E, et al. Grupo español del proyecto Europain. Valoración clínica del dolor en unidades de cuidados intensivos neonatales españolas. // Annales De Pediatria. 2016;85(4):167-220. doi:10.1016/j.anpedi.2015.09.019
4. Benoit B, Martin-Misener R, New- Man A, Latimer M, Campbell-Yeo M. Neurophysiological assessment of acute pain in infants: a scoping review of research methods. // Acta Paediatr. 2017;106:1053-1066. doi:10.1111/apa.13839
5. Boggini, Tiziana, et al. Cumulative procedural pain and brain development in very preterm infants: A systematic review of clinical and preclinical studies. // Neuroscience Biobehavioral Reviews 123 2021; 320-33 pp.
6. Bosenberg A. Erector spinae plane blocks: A narrative update. // Paediatr Anaesth. 2024 Mar;34(3):212-219.
7. Campbell-Yeo, Marsha, Mats Eriksson, Britney Benoit. Assessment and management of pain in preterm infants: a practice update. // Children 2022;9(2):244.
8. Castagno E, Fabiano G, Carmellino V, Cerchio R, De Vito B, Lauria B, Mercurio G, Coscia A, Ponte G, Bondone C. Neonatal pain assessment scales: review of the literature. Prof Inferm. 2022 Apr 1;75(1):17-28.
9. Elella RA, Adalaty H, Koay YN, et al. The efficacy of the COMFORT score and pain management protocol in ventilated pediatric patients following cardiac surgery. // Int J Pediatr Adolesc Med. 2015;2(34):123-127. doi:10.1016/j.ijpam.2015.11.001
10. Huang XZ, Li L, Zhou J, He F, Zhong CX, Wang B. Evaluation of three pain assessment scales used for ventilated neonates. // J Clin Nursing. 2018;27(1920):3522–3529. doi:10.1111/jocn.14585
11. Ilhan Emre, et al. What is the definition of acute episodic and chronic pain in critically ill neonates and infants? A global, four-stage consensus and validation study. // BMJ open 12.3 (2022): e055255
12. Ismoilov R, Toshboev Sh, Validity and efficiency of chipps and nfcs-r predictive scales for pain assessment in newborns. // Society and innovations. 2021;2.2:248-255
13. Pilkington M, Nelson G, Pentz B, Marchand T, Lloyd E, Chiu PPL, de Beer D, de Silva N, Else S, Fecteau A, Giuliani S, Hannam S, Howlett A, Lee KS, Levin D, O'Rourke L, Stephen L, Wilson L, Brindle ME. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations for Neonatal Perioperative Care. // JAMA Surg. 2024 Sep 1;159(9):1071-1078.
14. Pölkki T, Korhonen A, Laukkala H. Nurses' perceptions of pain assessment and management practices in neonates: a cross-sectional survey. // Scand J Caring Sci. 2018 Jun;32(2):725-733.
15. Popowicz, Hanna, et al. Pain scales in neonates receiving mechanical ventilation in neonatal intensive care units–systematic review. // Journal of pain research 2020; 1883-1897 pp.
16. Wick EC, Grant MC, Wu CL. Postoperative Multimodal Analgesia Pain Management With Nonopioid Analgesics and Techniques: A Review. // JAMA Surg. 2017;152:691-7.


**Қабул қилинган сана 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**УДК 618.17:616-053.7/81-037-084**

# ЭРТА РЕПРОДУКТИВ ЁШДАГИ ҚИЗЛАР ВА АЁЛЛАРДА РЕПРОДУКТИВ ФУНКЦИЯ БУЗИЛИШЛАРИНИ БАШОРАТ ҚИЛИШ ВА ОЛДИНИ ОЛИШ.

*Холова Н.Ф.* https://orcid.org/0009-0001-0637-6469
*E-mail:* xolova.nodira@bsmi.uz

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 ўсмир қизлар ва эрта репродуктив ёшдаги аёлларда репродуктив тизим бузилишларининг ўз вақтида олдини олиш мақсадида репродуктив тизим бузилишларини, лаборатория ва ултратовуш стандартларини башорат қилишга қаратилган бир қатор чора-тадбирлар ишлаб чиқилган ва амалиётга татбиқ етилган; эрта репродуктив ёшдаги қизлар ва аёлларда муҳим аҳамиятга эга эканлиги исботланган. гормонал белгилар (ФШ, ЛҲ, estradiol, прогестерон, АМҲ, тестостерон) ва липид спектри, қон зардобининг оптик зичлиги, услубий тавсиялар ишлаб чиқилган; Ўсмир қизлардаги метаболик ва гормонал касалликларнинг хусусиятлари ва репродуктив функция бузилишларининг прогнози ўртасидаги боғлиқлик илмий жиҳатдан исботланган.***

***Калит сўзлар: репродуктив саломатлик, хавф омиллари,экстрагенитал касалликлар.***

# PREDICTION AND PREVENTION OF REPRODUCTIVE FUNCTION DISORDERS IN GIRLS AND WOMEN OF EARLY REPRODUCTIVE AGE

*Kholova N.F.* https://orcid.org/0009-0001-0637-6469
*E-mail:* xolova.nodira@bsmi.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***

***Research in order to timely prevent reproductive system disorders in adolescent girls and women of early reproductive age, a number of measures have been developed and put into practice aimed at predicting reproductive system disorders, laboratory and ultrasound standards; in girls and women of early reproductive age, it has been proven that there is a significant relationship between hormonal markers (FSH, LH, estradiol, progesterone, AMH, testosterone) and lipid spectrum, optical density of blood serum, methodological recommendations have been developed; The relationship between the features of metabolic and hormonal disorders in adolescent girls and the prognosis of reproductive function disorders has been scientifically proven.***

***Key words: Reproductive health, risk factors, , extragenital diseases.***

# ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ НАРУШЕНИЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ДЕВУШЕК И ЖЕНЩИН РАННЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

*Холова Н.Ф.* https://orcid.org/0009-0001-0637-6469
E-mail: xolova.nodira@bsmi.uz.

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

✓ ***Резюме***

***Исследования в целях своевременной профилактики нарушений репродуктивной системы у девочек-подростков и женщин раннего репродуктивного возраста разработан и внедрен в практику ряд мероприятий, направленных на прогнозирование нарушений репродуктивной системы, стандарты лабораторного и ультразвукового исследования; у девочек и женщин раннего репродуктивного возраста доказано, что существует значимая связь между гормональными маркерами (ФСГ, ЛГ, эстрадиол, прогестерон, АМГ, тестостерон) и липидным спектром, оптической плотностью сыворотки крови, разработаны методические рекомендации; научно доказана взаимосвязь особенностей метаболических и гормональных нарушений у девочек-подростков с прогнозом нарушений формирования репродуктивной функции.***

***Ключевые слова: Репродуктивное здоровье, факторы риска, экстрагенитальные заболевания.***

## Долзарблиги

Республикамизда соғлиқни сақлаш тизимини илғор жаҳон стандартлари асосида ташкил этиш, аҳолига сифатли тиббий хизмат кўрсатиш, шунингдек, аҳоли ўртасида гинекологик касалликларни эрта ташхислаш ва уларнинг кечишини прогноз қилишга қаратилган қатор ислоҳотлар ва илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда ва хавф омиллари аниқланмоқда. Шу муносабат билан республикада соғлиқни сақлаш тизимини ислоҳ қилиш бўйича чора-тадбирларни амалга ошириш доирасида тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммавийлигини ошириш, шунингдек тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, юқори технологияли диагностика ва даволаш усулларини жорий етиш, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватловчи ва моделларни яратиш орқали касалликларнинг олдини олувчи самарали патронаж ва тиббий кўриклар учун аниқланган вазифалар.

**Тадқиқотнинг мақсади:** Ўсмир қизлар ва эрта репродуктив ёшдаги аёлларда репродуктив саломатлик бузилишларини башорат қилиш ва олдини олишнинг мақбул технологиясини ишлаб чиқиш.

## Текшириш материал ва усуллари

2019-2022 йилларда 150 та ўсмир қиз текширилди, улардан 30 нафари назорат гуруҳидаги соғлом ўсмир қизлар ва 120 нафари репродуктив тизимда ўзгаришлар намоён бўлган қизлар ва эрта репродуктив ёшдаги аёллар эди. Ташхис қўйиш ва даволаш самарадорлигини ошириш бўйича ўрганиш давомида олинган натижалар Соғлиқни сақлаш амалиётида, шу жумладан Бухоро шаҳри ва Вобкент тумани тиббиёт бирлашмаларида амалиётга татбиқ қилинди.

## Тадқиқотнинг натижа ва таҳлиллари

ЖССТ таърифига кўра, ўсмирлик бу 10-19 ёшдан бошланади, бу инсоннинг ўсиши ва ривожланиши даври. ЖССТ таърифига кўра, ақлий, жисмоний ва ижтимоий фаровонлик баҳоланадиган ҳолат, шунингдек, наслни кўпайтиришни ўз ичига олган тананинг репродуктив қобилиятлари репродуктив саломатлик деб аталади. Турли манбаларга кўра (Роу Ҳ., Холтон С., 2016), ҳайз даврининг шаклланиши, соматик касалликлар, эндокрин касалликлар, айниқса қалқонсимон без, жинсий гормонлар турли хил асоратларнинг ривожланишига олиб келиши мумкин. Жинсий ривожланишнинг кечикиши, бузилишлар, ва ҳоказо [5,6,7].

Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги маълумотларига кўра, репродуктив тизим касалликлари бўлган қизларнинг 2/3 қисми бир нечта сурункали касалликлар билан касалланган. Патогенетик омиллар таъсирига энг сезгир репродуктив тизимнинг етук турга ўтиш даври ҳисобланади [1; 3].

Гинекологик касалланиш частотасини аниқлаш орқали репродуктив саломатликни аниқлаш усули асосий усуллардан биридир [Аюпова Ф. М. 2019] [2;8].Ушбу бўлимнинг мақсади эрта репродуктив ёшдаги қизларнинг репродуктив соҳасидаги бузилишларни эрта аниқлаш, кейинчалик тузатиш ва профилактика усулларини ишлаб чиқиш билан ўз вақтида ташхис қўйиш учун башорат қилувчиларни аниқлаш эди. Икки гуруҳ ташкил этилди: асосий

гуруҳ турли хил РФ касалликлари бўлган 120 бемордан иборат еди ва таққослаш учун назорат гуруҳи 30 соғлом қиздан иборат эди.

Текширув вақтида уларда патологик ҳолатлар бўлмаган ва улар соғлом деб баҳоланган. Баъзи лаборатория параметрлари ёшга қараб фарқ қилишини ҳисобга олиб, шунинг учун гормонал ҳолатни батафсил ва чуқур ўрганиш учун биз асосий гуруҳни 2 (А ва Б) га ажратдик. Улардан 13-16 ёшдаги қизлар -91, 17 ёшдан 20 ёшгача бўлган қизлар -29. Бизнинг уюшган гуруҳларимизда текширув вақтида иккала тадқиқот гуруҳидаги беморларнинг ҳеч бири жинсий фаол бўлмаган ва тадқиқот вақтида улар турмушга чиқмаган.

Беморлар анамнезини ўрганаётганда, шунингдек аменорея билан 7 (5,83%), олигоопсоменореянинг 50 (41,6%) ҳолати кўрсатилган, соғлом аёлларда эса 30 таси нормал, 2 таси (6,66%) постпоник цикл, 5 таси (16,6%) антепоник цикл аниқланган.

Нисбатан, икки гуруҳда: менарх 11-12 ёшда 17 (14,1%) ва 18 (60%), 13-14 ёшда 31 (25,8%) ва 12 (40%) аёлларда, 15 ёшдан кейин (45,8%) ва аменорея ҳолатлари фақат цикл бузилиши бўлган аёллар (27,5 %) ташкил қилган.

Юқоридаги маълумотларга асосланиб шуни таъкидлаш керакки, асосий гуруҳда эрта репродуктив ёшдаги ўсмирлар ва аёллар дастлаб кўп ҳолларда цикл бузилишларига эга эдилар, кейинчалик менарх, табиатда циклик, бу гиперполименореяни опсолигоменорея билан алмаштирди.

Асосий гуруҳдаги ҳайз давринг бузилишининг табиати бошқача эди ва бу бузилишлар 74,2% ни ташкил этди.

Фертил ёшдаги 30 аёлдан иборат назорат гуруҳида қуйидаги жадвалда келтирилган алгодисменорея (3,3%) ҳолатларидан ташқари ҳайз давринг бузилиши ҳолатлари аниқланмади. 1-жадвал.

**Ўрганилаётган гуруҳдаги беморларда ҳайз кўриш функцияси бўйича қиёсий анамнестик маълумотлар, n=150**

| Кўрсаткичлар | Асосий гуруҳи, n=120 | | Назорат гуруҳи, n=30 | |
|---|---|---|---|---|
| | Абс | % | Абс | % |
| Циклик | 31 | 25,8 | 30 | 100 |
| Ациклик | 89 | 74,2 | - | |
| Аменорея | 7 | 5,83 | - | |
| Опсоменорея | 11 | 9,1 | | |
| Олигоменорея | 39 | 32,5 | | |
| Гиперполименорея | 39 | 32,5 | | |
| С 11-12 ёш | 17 | 14,2 | 18 | 60 |
| 13-14 ёш | 31 | 25,8 | 12 | 40 |
| 15 ёшдан кейин | 55 | 45,8 | | |
| Альгодисменорея | 33 | 27,5 | | |

Қизлардаги репродуктив касалликларнинг клиник кўринишини батафсил таҳлил қилиш учун биз метаболик синдром (МС), эндокринологик ва гинекологик касалликлар маълумотларини икки гуруҳ ўртасида таққосладик ва улар учун қуйидаги кўрсаткичлар муҳим: ТМИ, ОТ/ОБ, семириш даражаси, тана вазни ва бошқалар [2;4]. Бу параметрларнинг барчаси махсус формулалар ёрдамида ҳисоблаб чиқилган ва ТМИ индекси турлича бўлган организмдаги метаболик касалликларнинг 5 тури ажратилган.: 1) ТМИ <18,5-нормадан кам ; 2) ТМИ> = 18,5 ва <25- нормада 3) ТМИ> = 25 ва <30-ортиқча тана вазни; 4) ТМИ> = 30 ва <35- семизлик I даража; 5) ТМИ> = 35 ва <40: - семизлик II даража; 6) ТМИ > = 40 - семизлик III даража.2-жадвал.

**ТМИ бўйича қиёсий маълумотлар ва тадқиқот гуруҳларидаги беморларда семириш даражаси, n=150**

| Кўрсаткичлар | Асосий гуруҳи, n=120 | | Назорат гуруҳи, n=30 | |
|---|---|---|---|---|
| | абс. | | абс. | % |
| Тана массаси дефицитлиги | 7 | 3,5 | - | - |
| Нормал тана массаси | 50 | 41,66 | 27 | 93,3 |
| Ортиқча тана массаси | 27 | 22,5 | 2 | 6,66 |
| Семизлик I даража | 19 | 15,83 | 1 | 3,33 |
| Семизлик II даража | 12 | 10 | - | - |
| Семизлик III даража | 5 | 4,16 | - | - |

**Хулоса**

Қалқонсимон без дисфункцияси бўлган ўсмир қизлар, семириб кетиш, соматик патология ва ҳайз кўриш бузилиши, жисмоний ва жинсий ривожланиш даражасидан қатъи назар, керак бўлган текширувлар - эндокринолог, тегишли мутахассислар томонидан чуқур текширув ва етарли бошқарув ва даволаш тактикаси масаласини ҳал қилиш учун гинеколог маслаҳати керак. Қизларда репродуктив саломатлик бузилишларини ташхислашда, ультратовуш ёрдамида текширув ўтказиш керак бачадон, тухумдонлар, қалқонсимон безни сканерлаш ва кўрсатмаларга мувофиқ, гормонларни аниқлаш. Ўсмир қизларда АМГ нинг мос қийматларини аниқлаш,яъни, унинг пасайиш тенденцияси ривожланиш имкониятларини башорат қилади,репродуктив касалликлар, айниқса семиз қизларда ва имкон беради келажакда уларнинг репродуктив салоҳиятини олдиндан билиш. Эндокрин ва гормонал касалликларни эрта тузатиш балоғат ёши келажакда репродуктив муаммолардан қочиш мумкин ва ушбу муаммоларни ҳал қилишда муҳим жиҳатлардан ота-оналарни хабардор қилишга қаратилган тарбиявий ишлар кўп ҳолатларда гинекологга ўз вақтида кириш зарурати бир йиллик менархдан кейин тартибсиз ҳайз цикли, шунингдек қизларида вазн ортиши ёки соч тўкилишининг кўпайиши хақида олдиндан билиш имконини беради.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:


1. Kholova Nodira Fazliddinovna. Forecasting the readiness to perform the reproductive function of adolescent girls. // Scholar's Digest Journal of Multidisciplinary Studies 2023 May;2(5):47-49.
2. Rakhmonkulova Nargiza Gofurovna, Nematilllaeva Mastura Nurullaevna& Tuksanova Dilbar Ismatovna & Kholova Nodira Fazliddinovna & Solieva Nozima Karimovna. (2024). Comparative characterization of liver morphometric parameters during pregnancy in experimental chronic renal failure. // BIO Web of Conferences.121.04004.10.1051/bioconf/202412104004.https://www.researchgate.net/publication/382478714
3. Kholova Nodira Fazliddinovna. Risk factors and their negative impact on the formation reproductive function (Overview**). //** Eurasian Scientific Herald., 2022 December; 15:32-36.
4. Ахмедов Ф.К., Негматуллаева М.Н., Туксанова Д.И. Особенности функции почек у женщин с осложненной преэклампсией. // Международный журнал текущих исследований и обзоров, 2021;13(1):700-744
5. Ашурова Н.Г., Бобокулова С.Б. Прогнозирование нарушений менструально- овариального цикла у девочек-подростков на основе изучения генетических маркеров. // "Российский вестник акушера-гинеколога"". 2024;24(5):12-18.
6. Зарипова Д.Я., Абдуллаева М.А., Султанова Н.А., Ахмедов Ф.К., Насиров З.С., Умаров Е.У., Шукруллаева Г.Ж. Оптимизация мер диагностики ранней менопаузы и преждевременной менопаузы. // Журнал "Продуктивное здоровье Восточной Европы". 2024;14(5):617-628.
7. Зарипова Д.Я. Диагностические критерии выявления остеопороза в перименопаузальном периоде. // Продуктивное здоровье Восточной Европы. 2024;14 (5). С.590-598. https://doi.org/10.34883/PI.2024.14.5.004
8. Kholova Nodira Fazliddinovna. Main aspects of reproductive health of adolescent girls and girls of early reproductive age. Eurasian Scientific Herald. 2022 December; 15:27-31


**Қабул қилинган сана 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**УДК 618.618.3.618.32.618.39**

# УРОГЕНИТАЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ - КАК ПРИЧИНА НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

*Каримова Г.С. https://orcid.org/0009-0001-2363-0860*

Самаркандский государственный медицинский университет Самарканд. Узбекистан.
А.Темур 18 Тел: +998 97 390 54 52 e-mail: sammu@sammu.uz

✓ ***Резюме***

***В основу исследования включены результаты ретроспективного исследования 98 женщин в обследованных и получавших лечение в гинекологическом отделении многопрофильной клиники СамГМУ за период с 2020 по 2024 годы. В настоящее время урогениталные инфекции составляют одну из множества причин развития внутриутробных осложнений, которые, неблагоприятно влияют на материнские и перинатальные исходы. Урогенитальная инфекция может явиться причиной широкого спектра осложнений беременности: привычного и спонтанного невынашивания, мертворождений, многоводия, маловодия, задержки внутриутробного развития плода, аномалий развития плода, инфекционных заболеваний как плода и новорожденного, так и роженицы, и родильницы***

***Ключевые слова: внутриутробный, неблагоприятный, репродуктивный, плод, выкидыш, маловодие, бессимптомный.***

# UROGENITAL INFEKTSIYALAR-HOMILADORLIKNING MUDDATIGA ETMASLIGI SABABIDIR

*Karimova G.S. https://orcid.org/0009-0001-2363-0860*

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, O‘zbekiston, Samarqand, st. A. Temur 18
Tel: +998 97 390 54 52 e-mail: sammu@sammu.uz

✓ ***Rezyume***

***Tadqiqot asosiga 2020-2024 yillar davomida SamDTU ko‘p tarmoqli klinikasining ginekologiya bo‘limida tekshiruvdan o‘tgan va davolangan 98 nafar ayolning retrospektiv tadqiqot natijalari kiritildi. Bachadonichi infektsiyalarining ona va perinatal natijalarga ta`siri dolzarb muammo bo`lganligi uni hamma tomonla o`rganishni taqozo qiladi.Zararlanishga olib keluvchi infektsiyalar ichida,urogenital infektsiyalar yetakchi o`rinni egallaydi.Urogenital infektsiyalar homiladorlik davrida keng ko`lamdagi asoratlarga sababchi bo`lishi mumkin:homiladorlikning o`z-o`zidan tushihi va odatlangan uzilishi,homilaning o`lik tug`ilishi, ko`psuvlilik, kamsuvlilik, homilaning o`sishdan orqada qolishi, homilada rivojlanish nuqsonlari, homila va yangi tug`ilgan chaqaloqning, hamda tug`uvchi va tuqqan ayolning infektsion kasalliklari***

***Kalit so`zlar: bachadonichi, salbiy, tug`ish vazifasi, homila, homila tushishi, kamsuvlilik, belgisiz.***

# UROGENITAL INFECTION AS A CAUSE OF MISCARRIAGE

*Karimova G.S. https://orcid.org/0009-0001-2363-0860*

Samarkand State Medical University, Uzbekistan, Samarkand, A.Temur str. 18
Tel: +998 97 390 54 52 e-mail: sammu@sammu.uz

✓ ***Resume***

***The study is based on the results of a retrospective analysis of 98 women who were examined and treated in the gynecology department of the multidisciplinary clinic of SamSMU during the period from 2020 to 2024. The leading role of intrauterine infections among the causes of adverse maternal and perinatal outcomes determines the relevance of a comprehensive study of this problem. Among the diseases leading to infection, urogenital infections are of the greatest importance. Urogenital infection can cause a wide range of complications: prematurity, stillbirth, polyhydramnios, oligohydramnios, intrauterine growth retardation, infectious diseases of both the fetus and newborn, and the mother.***

***Key words: intrauterine, unfavorable, reproductive, fetus, miscarriage, oligoamnios, asymptomatic***

## Актуальность

В настоящее время одной из ведущих проблем репродуктивных и перинатальных потерь являются урогенитальные инфекции (хламидии, уреаплазма, микоплазма, цитомегаловирус, вирус герпеса, гарднерелла, дрожжеподобные грибы рода Candida, простейшие) и активация очагов хронической инфекции, которые могут вызывать прерывание беременности в различных сроках. Характерная перестройка иммунной системы во время беременности, создает условия для активирования инфекционных возбудителей, существующих в организме женщины. Известно, что, в настоящее время в основном встречаются не моноинфекции, а сочетанные вирусно-вирусные или вирусно-бактериальные сочетания. Инфекция генитальных органов не оставляет после себя стойкого иммунитета, а у беременных они протекают в хронической или в латентной форме иногда не проявляет себя. Согласно данным литературы, от 40% до 90% населения земли страдает хронической урогенитальной инфекцией. На сегодняшный день активно исследуются возбудители инфекций, таких которые могут приводить к прерыванию беременности в различных сроках и непредсказуем исходом как для матери, так и для плода. Во время гестации особо серьезную опасность представляет заражение вирусом первично, в частности на ранних сроках. Вирус может оказать губительное воздействие на весь организм (органы и системы плода), включая центральную нервную систему, в итоге увеличевается риск выкидышей, мертворождений, врожденных пороков развития, внутриутробное инфицирование плода и новорожденного.

**Цель исследования:** Изучить частоту возбудителей урогенитальной инфекции при невынашивании беременности.

## Материал и методы

Методом выбора проанализированы 98 историй болезни пациенток, поступивших в гинекологическое и акушерское отделение с угрозой прерывания беременности, в возрасте от 18 до 40 лет, со сроком беременности от 5 до 37 недель, у которых в акушерско-гинекологическом анамнезе были самопроизвольные выкидыши в основном в I и II триместрах беременности, неразвивающаяся беременность, привычное не вынашивание, преждевременные роды, осложненное течение предшествующих родов и послеродового периода, отягощенность гинекологического анамнеза (острые, хронические и хронические-рецидивирующие воспалительные процессы гениталий, бесплодие, внематочная беременность). При изучении анамнестических данных было понятно, что пациентки имели низкий индекс здоровья. Всем пациенткам проводилось обследование по алгоритму, включающему акушерско-гинекологический анамнез, выявление бактериально-вирусного агента вместе с клинико-лабораторными, инструментальными методами исследования, выполнены бактериологические и бактериоскопические исследования мазка, взятого из цервикального канала. Также выполнены определение антител иммуноглобулинов М и G, а также их титров к таким инфекциям, как вирус простого герпеса (ВПГ), цитомегаловирус (ЦМВ), уреаплазмоз, микоплазмоз и хламидиоз, с использованием методов ИФА и ПЦР.

## Результат и обсуждения

Пациентки по возрасту разделены на следующие группы: 20 лет и младше 10 пациенток, 21-30 лет 61 пациенток, от 31 до 35 лет 23 пациенток, от 36 до 40 лет 4 пациентки. Из 98 пациенток

38 были первобеременными, 60 повторно беременными, в анамнезе у которых были по 1-4 родов (54), у которых еще не было родов, но были беременности (4), а также у которых были по 1-3 выкидыша (29), неразвивающаяся беременность (9), повторно беременных, у которых были операции по поводу внематочной беременности (2). Результаты исследования показали, что инфекции, вызванные вирусом простого герпеса (ВПГ) и цитомегаловирусом (ЦМВ), в большинстве случаев не проявлялись как моноинфекции, а встречались в сочетании с другими инфекциями.

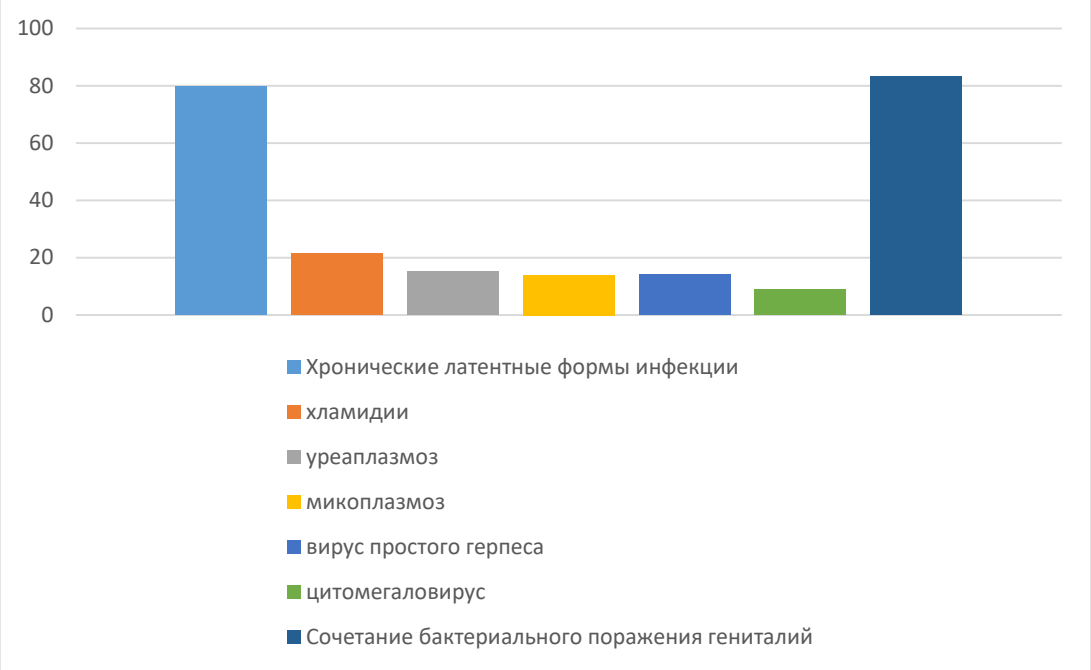



Таблица 1. Распределение патологий среди больных.

Как видно из таблицы 1 - хронические латентные формы инфекции диагностированы у 79,9% беременных, в частности, у 21,4% женщин хламидии, у 15,2% уреаплазмоз, у 13,9% микоплазмоз, у 14,1% вирус простого герпеса, у 9% цитомегаловирус, бактериальная инфекция и их сочетания, то есть вирусно-вирусная или вирусно-бактериальная. Сочетание бактериального поражения гениталий наблюдалось у 83,1% пациенток. Внушительное число инфицированных пациенток было выявлено у повторнобеременных (в возрастной группе 21-30 лет) с привычным невынашиванием беременности и при спонтанных выкидышах - 81,1%, а при неразвивающейся беременности наблюдалось в 63,6% случаев. При исследовании случаев привычного невынашивания беременности было установлено, что у данной группы пациенток хронический уреаплазмоз диагностировался значительно чаще, по сравнению с другими инфекциями. Так, в данной группе у женщин с неразвивающейся беременностью уреаплазмоз диагностирован в 15,5% случаев, а у пациенток с самопроизвольным абортом в 12,1%, при чем хламидийная инфекция во всех группах наблюдалась чаще, при различных клинических проявлениях невынашивания беременности. Прерывание беременности у 31,6% пациенток было связано с наличием единственного возбудителя, а у 27,2% пациенток была выявлена сочетанная инфекция, включающая от 2 до 5 видов возбудителей (всего выявлено 7 вариантов смешанной инфекции). Пациентки с неразвивающейся беременностью, у которых одна или несколько сочетанной инфекции составили 24,3%. Исследования показали, что у пациенток с сочетанной инфекцией во время беременности наблюдались больше осложнений, так например в первом триместре беременности наиболее частой проблемой была угроза прерывания беременности, которая встречалась в 42,9% случаев, а у 12,1% пациенток произошел спонтанный выкидыш, в 3,2% случаев встречалась неразвивающаяся беременность. Во втором триместре чаще отмечались такие состояния, как невынашивание беременнности, многоводие, маловодие, аномалии развития плода, преждевременное созревание плаценты, задержка развития внутриутробного плода (в 1,6 раза чаще). Как известно, в третьем триместре, начинают

несколько снижаться возможности фетоплацентарной системы, так и у наших исследуюмых женщин с урогенитальной инфекцией наблюдалась тенденция к увеличению частоты осложнений, таких как повторяющиеся симптомы угрозы преждевременных родов, преждевременные роды, преждевременное излитие вод, многоводие, маловодие, обострение хронических очагов заболеваний, в частности заболеваний почек и мочевыводящих путей, преждевременное созревание плаценты, задержка внутриутробного развития плода. Одним из наиболее надежных и достоверных методов диагностики нарушений фетоплацентарной системы явилось ультразвуковое исследование (УЗИ). Всем обследованным женщинам наряду с выявлением инфекционных факторов проводилось и ультразвуковое исследование (100%). Результаты исследований представлены в таблице 2.

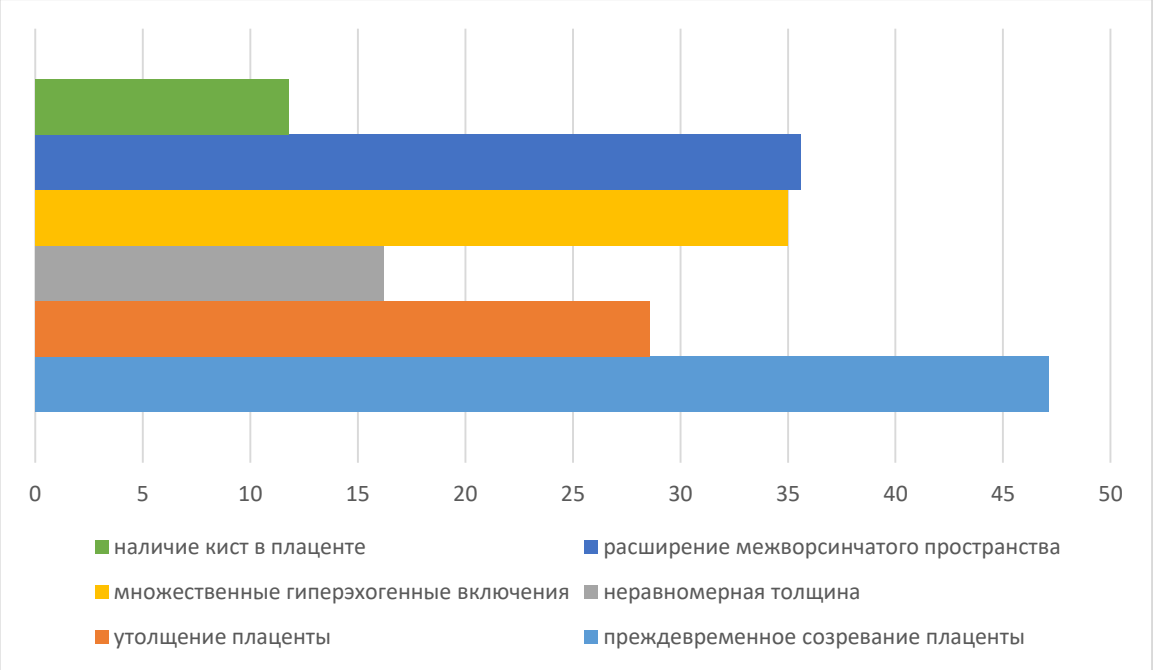



Таблица 2. Результаты сонографического исследования.

У исследуемых пациенток в 67,8% случаев выявлены следующие характерные признаки внутриутробного инфицирования: преждевременное созревание плаценты (47,1%), утолщение плаценты (28,6%) или ее неравномерная толщина (16,2%), множественные гиперэхогенные включения (35%), расширение межворсинчатого пространства (35,6%) и наличие кист в плаценте (11,8%). У 67% женщин эти признаки встречались от 1 до 3-4 ультразвукового признака одновременно. Чаще всего эти изменения наблюдались у женщин с сочетанной хламидийно-вирусной, вирусно-бактериальной инфекцией или при сочетании двух и более вирусов (в 2 раза больше). Частота многоводия, маловодия, аномалии развития плода, и внутриутробная задержка внутриутробного плода была значительно выше у пациенток данной группы. Изменения, которые были выявлены указывают на отрицательное влияние урогенитальной инфекции на состояние фетоплацентарной системы, при этом более значительное воздействие наблюдалось при сочетании двух и более инфекций одновременно. Вышеуказанные изменения структурно-функционального характера, которые происходили во время беременности в плаценте, вызванные инфекционными факторами, приводили к развитию хронической гипоксии у плода. В группе пациенток со спонтанным абортом, число пациенток без инфекции значительно превышали количество пациенток со смешанной инфекцией (45,9%), а при привычном невынашивании беременности, женщин с одной инфекцией было больше, чем неинфицированных (41,4%). В этой группе также было выявлено, что 33,3% пациенток имели сочетанную инфекцию, в то время как неинфицированных было 52,4%. Исследования показали, что при самопроизвольном прерывании беременности частыми возбудителями моноинфекции также были дрожжеподобные грибы рода Candida и Chlamydia trachomatis, так как инфекции, вызванные этими микроорганизмами, выявлялись чаще, чем инфекции, вызванные вирусом

простого герпеса и Mycoplasma hominis, а также в 2,7 раза чаще, чем инфекция, вызванная Ureaplasma urealyticus. При урогенитальной инфекции, вызванной сочетанием микроорганизмов, у пациенток с невынашиванием беременности преобладали дрожжеподобные грибы рода Candida, Chlamydia trachomatis и вирус простого герпеса (43,9%). Дрожжеподобные грибы и хламидии в составе сочетанной урогенитальной инфекции диагностировались чаще, чем уреаплазмоз и цитомегаловирусная инфекция, а вирус простого герпеса встречался чаще, чем цитомегаловирусная инфекция. В то же время инфицирование Chlamydia trachomatis сопровождалось активацией герпесвирусной и грибковой инфекции, что указывает на роль хламидиоза в создании условий для проявления активации собственной условно-патогенной флоры и рецидивирования герпесвирусной инфекции.

**Заключение**

Таким образом, по результатам исследования урогенитальная инфекция вовремя гестации явилась серьезным фактором риска развития акушерской и перинатальной заболеваемости и множества осложнений. Инфекции урогенитального тракта оказали существенное влияние не только на настоящую, но и могут оказать влияние и на последующие беременности и роды. Поэтому считаем, что необходимо не только своевременное лечение, но и профилактика инфекций урогенитального тракта в программе предгравидарной подготовки способствует улучшению исходов беременности, родов и перенатальных исходов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Боровкова Л.В., Колобова С.О. Современный взгляд на проблему невынашивания беременности инфекционного генеза. 2016;3(143).
2. Гинекология: учебник / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР – Медиа, 2013; 704 с.
3. Дружинина Е.Б., Маранян А., Протопопов И.В. Урогенитальные инфекции во время беременности. Актуальные проблемы акушерства и гинекологии. // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН, 2006;1(47).
4. Karimova G.S. Bachadon boshligidagi shartli pathogen mikrofloraning homila tushishida o`rni. // Журнал репродуктивного здоровья и уронефрологических исследований. 2023;4(1).
5. Каримсакова Б.К. Влияние урогенитальной инфекции на исход беременности. // Батыс Казахстан медицина журнали. Актобе, Казахстан. 2016;3(51).
6. Коновалов А.С., Ходяков А.В., Зуева А.Г., Хайруллина Г.Х. Современные методы диагностики инфекций, передаваемых половым путём // Трудный пациент 2018;4(16):54-57.
7. Магзумова Н.М., Комилжанова Д.К. Лечение смешанной герпесвирусной инфекции у супружеских пар с бесплодием и невынашиванием. // Журнал Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. 2017;3-4(I):80-82.
8. Максудова Д.С. Встречаемость ВПЧ – инфекции у женщин с заболеваниями шейки матки. // Журнал Новости дерматовенерологиии и репродуктивного здоровья. 2017;3-4(I):84-86.
9. Мирзаева Д.Б., Саиджалилова Д.Д. Изучение роли инфекционных факторов при невынашивании беременности. // Журнал Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. 2017;3-4(I):90-92.
10. Тулупова М.С. Роль урогенитальной инфекции в проблеме невынашивания беременности по Приморскому краю. // Дальневосточный филиал ГУНЦ Медэкологии ВСНЦ СО РАМН, г. Владивосток, 2008 г.
11. CDC. Sexually transmitted diseases. Treatment guidelines // MMWR Recomm. Rep. 2015;64(3):140.
12. Manhart L.E., Kay N. Mycoplasma genitalium: is it a sexually transmitted pathogen? // Curr. Infect. Dis. Rep. 2015 Jul;12(4):306-213.
13. Romero R., Hassan S.S., Gajer P. et al. The composition and stability of the vaginal microbiota of normal pregnant women is different from that of non-pregnant women // Microbiome. 2014;2(4).
14. Walther-Antonio M.R., Jeraldo P.M., Berg Miller M.E. et al. Pregnancy's strong hold on the vaginal microbiome // PLoS One. 2014;9(6). Article ID e98514.


**Поступила 20.02.2025**

*Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025*

**УДК 616.6-002.5-07-08**

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛУЧЕВЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЁЗА ПОЧКИ И МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

*[1]Хакимов М.А. E-mail: fatima2263@mail.ru*
*[2]Ташпулатова Ф.К. https://orcid.org/0000-0002-9999-605X*
*[1]Алиджанов С.К. https://orcid.org/0009-0004-2868-1968*

[1]Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников,Узбекистан г.Ташкент,, Мирзо-Улугбекский район, улица Паркентская, №51, (+998 71) 268-17-44 E- mail- **info@tipme.uz**
[2]Ташкентский педиатрический медицинский институт, Узбекистан, г.Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, 223, тел: +998-71-260-31-26100140,E- mail @tashpmi.uz

✓ ***Резюме***

***С целью изучения эффективности лучевых методов исследования в комплексной диагностике туберкулеза почки и мочевых путей обследовано 102 больных с туберкулезом почек, у которых проведено комплексное клинико- лабораторные, инструментальное обследование. Установлено, что четкие лучевые признаки туберкулеза почек выявляться на эхотомограммах почки в 63,6% случаев, на экскреторных урограммах - в 49,4% и на компьютерно - томографичнеской урографии - в 73,9% случаев. Рекомендовано применение лучевых методов в целях диагностики и определения тактики хирургического лечения больных с туберкулезом почек.***

***Ключевые слова: туберкулез почек, диагностика, лучевые методы.***

# BUYRAK VA SIYDIK YO'LLARI TUBERKULYOZINI TASHXISLASHDA NUR TADQIQOT USULLARINING SAMARADORLIGI

*[1]Hakimov M.A. E-mail: fatima2263@mail.ru*
*Toshpulatova F. K[2]. https://orcid.org/0000-0002-9999-605X.*
*Alidjanov S. K. [1] https://orcid.org/0009-0004-2868-1968*

[1]Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi, O'zbekiston, Toshkent shahri, Mirzo Ulug'bek tumani, Parkent ko'chasi, 51-son, (+998 71) 268-17-44 E- mail- info@tipme.uz
[2]Toshkent pediatriya tibbiyot instituti, O'zbekiston, Toshkent shahri, Yunusobod tumani, Bogishamol ko'chasi, 223,| +998-71-260-31-26100140, E- mail @tashpmi.uz

✓ ***Rezyume***

***Buyrak va siydik yo'llarining tuberkulyozi kompleks diagnostikasida nur tadqiqot usullarining samaradorligini o'rganish uchun buyrak tuberkulyozi bilan kasallangan 102 bemor tekshirilib, ularda keng qamrovli klinik, laboratoriya, instrumental tekshiruv o'tkazildi. Buyrak tuberkulyozining aniq nurlanish belgilari buyrak echotomogrammalarida 63,6% hollarda, ekskretor urogrammalarda 49,4% va kompyuter tomografiyasi urografiyasida 73,9% hollarda aniqlanishi aniqlandi. Buyrak tuberkulyozi bilan og'rigan bemorlarni jarrohlik davolashning taktikasini aniqlash nur usullaridan foydalanish tavsiya etiladi.***

***Kalit so'zlar: buyrak tuberkulyozi, diagnostika, nur usullari.***

# EFFICACY OF RADIATION METHODS IN THE DIAGNOSIS OF TUBERCULOSIS OF KIDNEY AND URINARY TRACT

*Khakimov M.A.[1], E- mail: fatima2263@mail.ru*
*Tashpulatova F.K[2]. https://orcid.org/0000-0002-9999-605X*
*Alidjanov S.K.[1] https://orcid.org/0009-0004-2868-1968*

[1]The Center of Medical Personnel Professional Qualification Development[1],51 Parkent Street, Mirzo-Ulugbek district, Tashkent, Uzbekistan tel: +998 71 268-17-44 E- mail- **info@tipme.uz**
[2]Tashkent Pediatric Medical Institute[2] , 223 Bogishamol street, Unusabad district, Tashkent, Uzbekistan +998-71-260-31-26100140, E- mail: @tashpmi.uz

✓ ***Resume***

***In order to study the effectiveness of radiation research methods in the complex diagnosis of tuberculosis of kidney and urinary tract, 102 patients with tuberculosis of the kidneys, who underwent a comprehensive clinical, laboratory, and instrumental examination, were examined. It was found that clear radiation signs of renal tuberculosis were detected on echotomograms of the kidney in 63.6% of the cases, on excretory urograms in 49.4% and on computed tomographic urography in 73.9% of the cases. The use of radiation methods is recommended for the diagnosis and determination of surgical treatment tactics of the patients with renal tuberculosis.***

***Key words: renal tuberculosis, diagnosis, radiation methods.***

**НАктуальность**

На современном этапе в диагностике туберкулеза почки (ТП) особое место наряду с комплексным клинико-лабораторными методами занимают компьютерно-томографическое и ультразвукового исследованиях [1;6;5]. В последние годы развитие ультразвукового исследования(УЗИ), компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ) и появление компьютерно-томографической и магнитно-резонансной урографий (КТУ, МРУ) позволили получить ценную информацию о состоянии паренхимы почек, ее функции, окружающих органов и тканей[4;3;9;10]. Картину ТП при ультразвуковых и лучевых методах диагностики могут симулировать многие процессы, такие как- опухоли почки, разнообразные аномалии почек; кисты; карбункул и абсцесс почки, хронический пиелонефрит; сифилис, грибковые поражения почек; изменения в почках при лейкозах и лимфомах, в том числе и при ВИЧ-инфекциих [2;7].

**Цель** нашей работы было изучения эффективности лучевых методов исследования в комплексной диагностике туберкулеза почки и мочевых путей.

**Материал и методы**

Комплексно обследовано 102 больных, у которых проводили рентгенологическое исследование, компьютерно-томографическую урографию, бактериологическое исследование мочи, эхографию, морфологическое исследование удаленных почек или их частей.

Среди 102 больных преобладали женщины – 57 (55,9%), мужчин было меньше – 45 (44,1%), чаще наблюдали лиц молодого и зрелого возраста (72,5%) и самая многочисленная возрастная группа была 20-39 лет (52,9%).

**Результат и обсуждения**

Диагноз ТП был установлен впервые на основании выделения микобактерий туберкулеза в моче, секрете простаты или отделяемом свищей у 35 (34,3%) больных, на основании гистологического исследования биоптата или операционного материала - у 28 (37,3%) больных, на основании клинико-рентгенологической картины - у 29 (28,4%) больных.

У 36,4% больных различными формами ТП в процесс был вовлечен мочеточник, 29,9% - мочевой пузырь.

У обследованных больных по клиническим формам (рис. 1) диагностировали поликавернозную форму ТП у 33 (32,3%), кавернозную форму - у 27 (26,5%), ТБ нефроцирроз – у 11 (10,8%), ТБ папиллит почки – у 31 (30,4%) пациентов.

Необходимо отметить, что результаты ЭУ и эхографии, не всегда были достаточно информативными, нередко клинико-рентгенологические формы ТП уточнялись после КТУ или даже после патоморфологических исследований. Сравнительный анализ эхографических и урографических исследований 77 больных и КТ исследований 46 пациентов ТП установил различия в диагностической ценности этих методов (таб.1).

Четкие эхографические признаки ТП были установлены у 63,6% больных, урографические – у 49,4% и компьютерно-томографические – 73,9%.

При ограниченных формах ТП четкие эхографические признаки определялись реже (23,1%), чем рентгенологические (80,8%) и компьютерно-томографические (50,0%);

Напротив, при распространенных формах ТП эхографические (84,3%) и компьютерно-томографические (84,4%) четкие признаки ТП выявлялись чаще, чем урографические (33,3%). Петрификаты в паренхиме почки при различных формах ТП выявлены в 44,2% случаев.

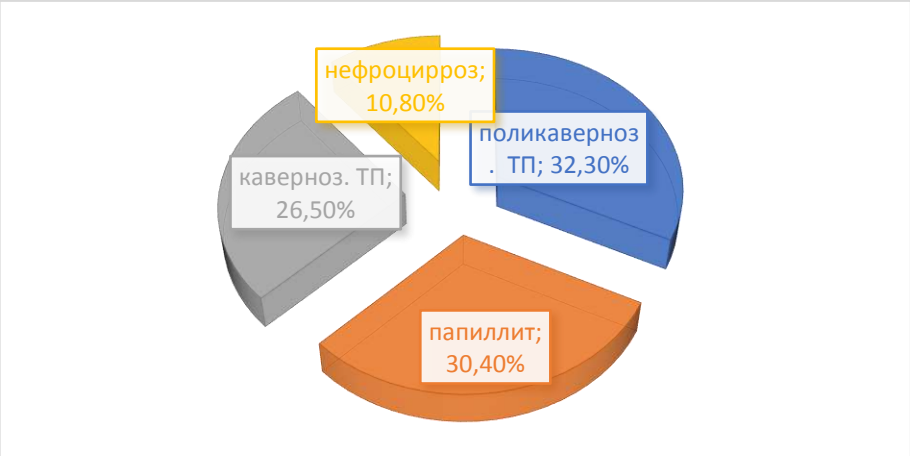



**Рис. 1.Частота клинических форм туберкулеза почки у обследованных больных.**

**Таблица 1**

**Сравнительная характеристика лучевых методов исследования при изучении структурных изменений почек у больных с различными формами туберкулеза почки, n (M±m%)**

| Метод исследования | Количество больных | Признаки заболевания | | |
|---|---|---|---|---|
| | | четкие | сомнительные | отсуствует |
| 1.Эхография почек | 77 | 49(63,6±5,4) | 6(7,8±3,0) | 22(28,6±5,1) |
| 1.1. Ограниченные формы | 26 | 6(23,1±8,2) | 3(11,5±3,1) | 17(65,4±4,7) |
| 1.2. Распространённые формы | 51 | 43(84,3±5,0)* | 3(5,9±3,2) | 5(9,8±4,1) |
| 2.Экскреторная урография | 77 | 38(49,5±5,6)* | 11(14,3±3,9) | 28(36,3±5,4) |
| 2.1 Ограниченные формы | 26 | 21(80,8±7,7)* | 3(11,5±6,2) | 2(7,7±5,2) |
| 2.2. Распространённые формы | 51 | 17(33,3±6,5) | 8(15,7±3,9) | 26(51,0±7,0) |
| 3.МСКТ | 46 | 34(73,9±3,0)* | 7(15,2±3,0) | 5(10,9±3,0) |
| 3.1 Ограниченные формы | 14 | 7(50,0±3,0) | 4(28,6±3,0) | 3(21,4±3,0) |
| 3.2. Распространённые формы | 32 | 27(84,4±3,0)* | 3(9,4±5,1) | 2(6,2±4,2) |

*Примечание- *- достоверность разницы между показателями*

Каверны и множественные каверны, сообщающиеся с ЧЛС, во всех 44 случаях визуализировались при КТУ, у 43 пациентов при эхографии и у 17 – при ЭУ. (рис.2,3,4)

Таблица 2

**Частота выявления признаков туберкулёза почки при компьютерно-томографической урографии.**

| № | Признаки | Абс. | % |
|---|---|---|---|
| 1 | Неровность контуров почки | 16 | 64% |
| 2 | Деформация ЧЛС | 10 | 40% |
| 3 | Выключенная почка | 4 | 16% |
| 4 | Расширение ЧЛС | 10 | 40% |
| 5 | Расширение чашечек | 10 | 40% |
| 6 | Пиелоэктазия | 8 | 32% |
| 7 | Моноквaерна | 8 | 32% |
| 8 | Поликаверна | 8 | 32% |
| 9 | Деструкция паренхимы почек | 7 | 28% |
| 10 | Инфильтрация в паранефральной клетчаки | 3 | 12% |
| 11 | Кальцинаты в паренхеме | 8 | 32% |
| 12 | Гипоэхогенная полсть, сообщаюшаяся с ЧЛС | 11 | 44% |
| 13 | Симптом «изьеданности молью чашек» | 13 | 52% |
| 14 | Симптом «натянутой почки» | 3 | 12% |
| 15 | Симптом «пятнистой почки» | 13 | 52% |
| 16 | Симптом «четок» | 14 | 56% |
| 17 | Посткавернозные кисты в почках | 3 | 12% |
| | всего | 25 | 100% |

Отсутствовали рентгенологические признаки ТП при ЭУ у 27 из 44 случаев.




**Рис.2.Кавернозная форма ТБ правой почки (КТ – урография).**

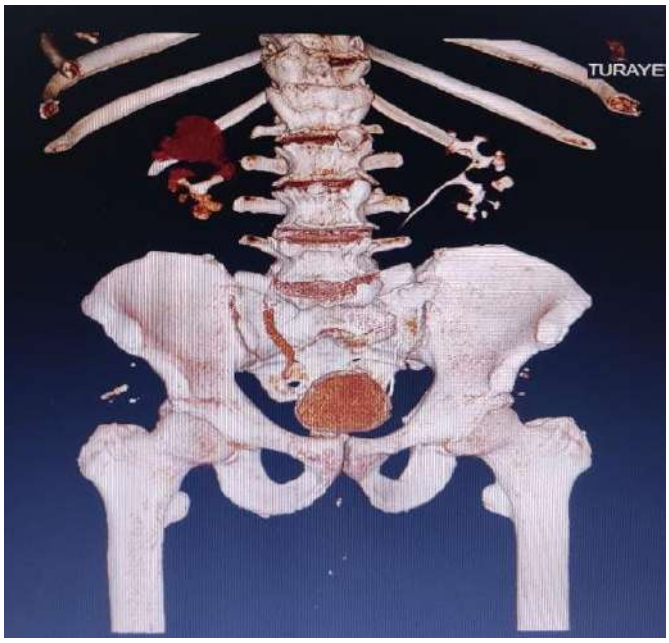



**Рис.3.Кавернозная форма ТБ правой почки(КТ – урография 3D реконструкции)**

На МСКТ они визуализировались как жидкостные образования, контрастирующие при в/в введении контраста. Туберкулезный нефроцирроз визуализировался при эхографии и МСКТ, но не проявлял себя при ЭУ из-за отсутствия функции.

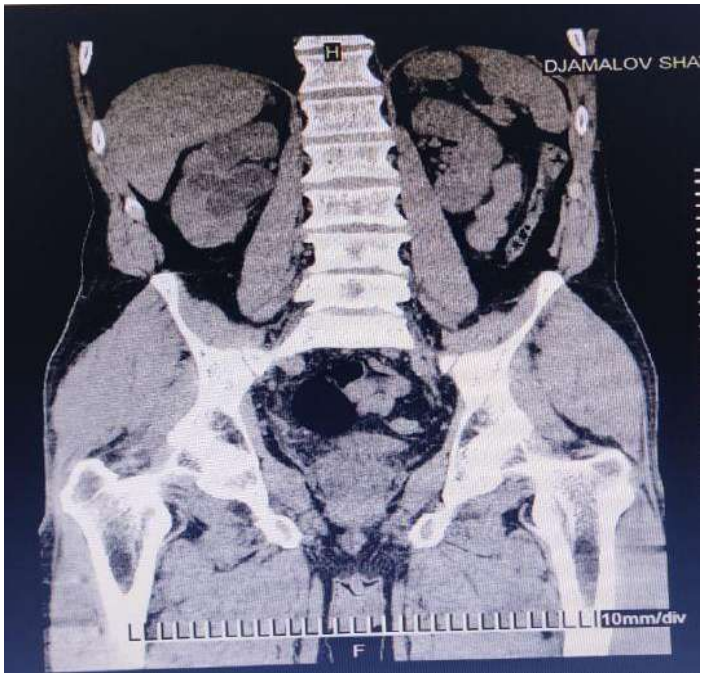



**Рис.4. Поликавернозная форма ТБ правой почки (КТ без контрастирования)**

**Заключение**

Таким образом, четкие лучевые признаки ТП установлены на эхотомограммах почки в 63,6% случаев, на экскреторных урограммах - в 49,4% и на компьютерно-томографичнеской урографии - в 73,9% случаев.

Ценность компьютерно-томографического метода заключается в возможности многовариантного его использования не только в целях диагностики, но и для контроля в процессе лечения ТП и в послеоперационном периоде.

Для выявления туберкулеза почек и мочевых путей сравнение эффективности использования эхографических и компьютерно-томографических исследований мочевых путей с традиционными лучевыми методами демонстрирует более высокие диагностические качества. Это в свою очередь позволяет установить правильный топический диагноз, оценить функциональные резервы пораженного органа и выработать оптимальную тактику хирургического лечения больного.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Борисов В.В. Туберкулез почек. URL: http://androurolog.com/tuberkulez-pochek/
2. Морозов Н.В. Особенности дифференциальной диагностики во фтизиоурологии // Материалы VIII межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные проблемы туберкулёза» - Тверь. 2019; 110-114 с.
3. Муканбаев К.М. Мочеполовой туберкулез в Кыргызской республике (эпидемиология, клиника, диагностика и лечение). / Дисс. д.м.н. Бишкек. 2019; 230 с.
4. Парпиева Н.Н., Хакимов М.А., Исмоилов А. М. Эхографическая семиотика туберкулеза почки // Молодой ученый. 2018;10(196)/1:41-44. URL: https://moluch.ru/archive/196/49432/ (дата обращения: 24.02.2025).
5. Рашидов З.Р., Ташпулатова Ф.К.,Зубань О.Н., Фахртдинова А.Р. Современная диагностика туберкулеза 2022; 320 стр.
6. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению урогенитального туберкулеза. Москва, 2015; 24 стр.
7. Чотчаев Р.М. Совершенствование диагностики и лечения заболеваний мочеполовой системы и их осложнений у больных туберкулезом. / Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. М. 2019; 36 стр.
8. Nersesian A.A., Merkur'eva Ia.A, Batyrov F.A. [Multislice computed tomography in the diagnosis of nephrotuberculosis]. Probl Tuberk Bolezn Legk. 2007;(8):28-37. Russian. PMID: 17915464.
9. Tarasenko L., Urtenov R. (2018). Rrole of ultrasonography in the diagnostics of renal tuberculosis // Tuberculosis and Lung Diseases. 2018;96:64-65. 10.21292/2075-1230-2018-96-7-64-65.
10. Kulchavenya E. Best practice in the diagnosis and management of Urogenital Tuberculosis / E. Kulchavenya // Ther Adv. Urol. 2013 Jun;5(3):143-51.


**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**УДК 528.037.369.223.21.616.517**

# ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОТРЕКСАТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПСОРИАЗА

*Абдуллаев Хасан Давлатович* https://orcid.org/0009-0003-9263-5168

Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г. Самарканд, ул. Амира Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ ***Резюме***

***Задачей нашего исследования было определения эффективности применения метотрексата при лечении псориаза. Для выполнения поставленных задач нами было обследованно 36 больных в возрасте от 15 до 35 лет Больные были разделены на 2 группы контрольную и основную. В контрольной группе было 18 больных с псориазом 7 женщин и 11 мужчин. Псориатические бляшки у больных было семерично на коленных суставах, локтевых суставах, а также наличие папул с чешуйками в волосистой части головы. Данной группе было проведено лечение системный препаратом Метотрексат (Метотрексат 50 мг 5 мл) для каждого больного была выбрана доза препарата в зависимости веса больных (0,25 на 1 кг массы тела). Также для предотвращения побочного действия препарата больным было назначен препарат фолиевой кислоты по 1 таблетки 3 раза в течения всего исследования. Основная группа включала 6 женящий и 12 мужчин. Псориатические бляшки у больных было семерично на коленных суставах, локтевых суставах, а также наличие папул с чешуйками в волосистой части головы. Данной группе было проведено лечение системный препаратом Метотрексат (Метотрексат 50 мг 5 мл) для каждого больного была выбрана доза препарата в зависимости возраста больных (от 15-20 лет доза препарата 20 мг 5 мл, 21-25 лет доза препарата 25 мг 5 мл, 26-30 лет доза препарата 30 мг 5 мл). В итоге нашего исследования мы пришли к выводам что более эффективное лечения больных псориазом препаратом метотрексат 50 кг 5 мл по схеме 0.25 мг на кг массы тела и более длительному сохранения периода регрессии в отличие от основной группы. Данная схема лечения рекомендуется для лечения псориаза среднетяжёлой и тяжёлой формы.***

***Ключевые слова: Псориаз, метотрексат, лечение.***

# DETERMINING THE EFFECTIVENESS OF METHOTREXATE IN THE TREATMENT OF PSORIASIS

*Abdullaev Khazan Davlatovich* https://orcid.org/0009-0003-9263-5168

Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur 18, Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ ***Resume***

***The objective of our study was to determine the effectiveness of the use of methotrexate in the treatment of psoriasis. To fulfill our tasks, we examined 36 patients aged 15 to 35 years, the patients were divided into 2 groups, the control and the main one. In the control group there were 18 patients with psoriasis, 7 women and 11 men. Psoriatic plaques in patients were sevenfold on the knee joints, elbow joints, as well as the presence of papules with scales in the scalp. This group was treated with the systemic drug Methotrexate (Methotrexate 50 mg 5 ml). The dose of the drug was selected for each patient depending on the weight of the patients (0.25 per 1 kg of body weight). Also, to prevent side effects of the drug, patients were prescribed folic acid 1 tablet 3 times throughout the study. The main group included 6 women and 12 men. Psoriatic plaques in patients were sevenfold on the knee joints, elbow joints, as well as the presence of papules with scales in the scalp. This group was treated with the systemic drug Methotrexate (Methotrexate 50 mg 5 ml). For***

***each patient, the dose of the drug was selected depending on the age of the patients (from 15-20 years old, the dose of the drug was 20 mg 5 ml, 21-25 years old, the dose of the drug was 25 mg 5 ml, 26-30 years old, the dose of the drug was 30 mg 5 ml). As a result of our research, we came to the conclusion that it is more effective to treat patients with psoriasis with the drug methotrexate 50 kg 5 ml according to the 0.25 mg per kg body weight scheme and maintain the regression period for a longer time, in contrast to the main group. This treatment regimen is recommended for the treatment of moderate to severe psoriasis.***

***Key words: Psoriasis, methotrexate, treatment.***

## PSORIAZNI DAVOLASHDA METOTREKSATNING SAMARALIGINI ANIQLASH

*Abdullayev Hasan Davlatovich https://orcid.org/0009-0003-9263-5168*

Samarqand davlat tibbiyot universiteti O‘zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur 18,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ ***Rezyume***

***Bizning tadqiqotimizning vazifasi psoriazni davolashda Metotreksatni qo'llash samaradorligini aniqlash edi. Vazifalarni bajarish uchun biz 15 yoshdan 35 yoshgacha bo'lgan 36 bemorni tekshirdik, bemorlar 2 nazorat va asosiy guruhga bo'lingan. Nazorat guruhida toshbaqa kasalligi bilan og'rigan 18 bemor, 7 ayol va 11 erkak bor edi. Bemorlarda psoriatik blyashka tizza bo'g'imlarida, tirsak bo'g'imlarida, shuningdek, bosh terisida tarozi bo'lgan papulalar mavjud edi. Ushbu guruh tizimli metotreksat (metotreksat 50 mg 5 ml) bilan davolandi har bir bemor uchun preparatning dozasi bemorlarning vazniga qarab tanlandi (1 kg tana vazniga 0,25). Shuningdek, preparatning nojo'ya ta'sirini oldini olish uchun bemorlarga foliy kislotasi preparati butun tadqiqot davomida 3 marta 1 tabletkadan buyurilgan. Asosiy guruhga 6 kishi kirgan turmush qurgan va 12 erkak. Bemorlarda psoriatik blyashka tizza bo'g'imlarida, tirsak bo'g'imlarida, shuningdek, bosh terisida tarozi bo'lgan papulalar mavjud edi. Ushbu guruh tizimli metotreksat ( metotreksat 50 mg 5 ml) bilan davolandi har bir bemor uchun preparatning dozasi bemorlarning yoshiga qarab tanlandi (15-20 yoshdan boshlab preparatning dozasi 20 mg 5 ml, 21-25 yoshda preparatning dozasi 25 mg 5 ml, 26-30 yoshda preparatning dozasi 30 mg 5 ml). Tadqiqotimiz natijasida biz xulosa qildik va psoriaz bilan og'rigan bemorlarni metotreksat evebe bilan 50 kg 5 ml bilan tana vazniga 0,25 mg sxema bo'yicha va asosiy guruhdan farqli o'laroq, regressiya davrining uzoqroq saqlanishi bilan yanada samarali davolash. Ushbu davolash rejimi o'rtacha og'ir va og'ir psoriazni davolash uchun tavsiya etiladi.***

***Kalit so'zlar: psoriaz, metotreksat, davolash.***

### Актуальность

Псориаз встречается у 1-3% населения[1]. Заболевание передается генетически, скорее всего, по доминирующей схеме с различной пенетрантностью; происхождение неизвестно. Заболевание протекает на протяжении всей жизни и характеризуется хроническими, повторяющимися обострениями и ремиссиями, которые приводят к эмоциональному и физическому истощению[3]. У многих миллионов людей может развиться псориаз, и только правильное сочетание факторов окружающей среды может спровоцировать развитие заболевания[5]. Стресс, например, может спровоцировать приступ. Влияние окружающей среды может изменять течение и тяжесть заболевания. Степень и тяжесть течения заболевания варьируют в широких пределах. Псориаз часто начинается в детском возрасте, когда первый эпизод может быть спровоцирован стрептококковым фарингитом (как при каплевидном псориазе) [2].

**Цель исследования:** Определения эффективности применения метотрексата при лечении псориаза.

### Материал и методы

Нами было обследованно 36 в возрасте от 15 до 35 лет больных поступивших на приём в Самаркандский областной филиал Республиканского специализированного

дерматовенерологического и косметологического научно-практического медицинского центра с диагнозом псориаз. Все больные были ознакомленны с проведением иследования и было взято писменное согласия для участия в данном типе лечения.

Критерием включения в иследование: установленный врачом дерматологом диагноз псориаз, насало заболивания не более 2 лет возрост больного от 15 до 35 лет, ранее не проведенное лечения по данному заболиванию (системного или топического), наличее данного заболивания в семкйном анамнезе, вес больных от 55 до 70 кг, средний уровень PASI равный 10 +-=2[6].

Критерии исключения из иследования: Беременость, лактацыя, наличие месечных в момент включения в иследование, возраст >15 или <30 лет, проведенное лечение в течение последних 5 месяцев, отсутствие данной патологии у одного из родственников, наличия противопоказания и непереносимость использования препарата метотрексат или фолиевая кислота, уровень PASI равный >10 или +_=2.

Больные были разделены на 2 группы контрольную и основную.

В контрольной группе было 18 больных с псориазом 7 женщин и 11 мужчин. Псориатические бляшки у больных было семерично на коленных суставах, локтевых суставах, а также наличие папул с чешуйками в волосистой части головы. Данной группе было проведено лечение системный препаратом Метотрексат (Метотрексат 50 мг 5 мл) для каждого больного была выбрана доза препарата в зависимости веса больных (0,25 на 1 кг массы тела). Также для предотвращения побочного действия препарата больным было назначен препарат фолиевой кислоты по 1 таблетки 3 раза в течения всего исследования.

Основная группа включала 6 женящий и 12 мужчин. Псориатические бляшки у больных было семерично на коленных суставах, локтевых суставах, а также наличие папул с чешуйками в волосистой части головы. Данной группе было проведено лечение системный препаратом Метотрексат (Метотрексат 50 мг 5 мл) для каждого больного была выбрана доза препарата в зависимости возраста больных (от 15-20 лет доза препарата 20 мг 5 мл, 21-25 лет доза препарата 25 мг 5 мл, 26-30 лет доза препарата 30 мг 5 мл).

Оценка тяжести заболевания проводилась по шкале PASI (средний уровень PASI равный 10), учет контроля распространения или регрессии процесса проводилась в 1 неделю 1 раз в течение 5 недель, после чего в 2 недели 1 раз в течение 28 дней, после чего в 1 месяц 1 раз в течение 2 месяцев[8].

## Результат и обсуждения

Контрольная группа больных на 7 день после начала лечения изменения в PASI не наблюдалось, но, по словам больных, наблюдалось уменьшения зуда у 15 больных (нет сокращение в диаметре элементов, есть уменьшения зуда, не наблюдалось появления свежих папул), 3 пациентов не было замечено измененье (сокращение в диаметре элементов, уменьшения зуда, наблюдалось появления свежих папул).

14 день после начала лечения изменения в PASI наблюдалось у 8 больных, (сокращение в диаметре элементов, есть уменьшения зуда, не наблюдалось появления свежих папул), 10 пациентов (нет сокращение в диаметре элементов, есть уменьшения зуда, не наблюдалось появления свежих папул).

21 день после начала лечения изменения в PASI наблюдалось у 14 больных, (есть сокращение в диаметре элементов, есть уменьшения зуда, не наблюдалось появления свежих папул), 4 пациентов (нет сокращение в диаметре элементов, есть уменьшения зуда, не наблюдалось появления свежих папул).

28 день после начала лечения изменения в PASI наблюдалось у 18 больных, (есть сокращение в диаметре элементов, отсутствие зуда, не наблюдалось появления свежих папул).

42 день после начала лечения изменения в PASI в среднем менее 3 наблюдалось у 18 больных, (есть сокращение в диаметре элементов, отсутствие зуда, не наблюдалось появления свежих папул).

56 день после начала лечения изменения в PASI 0 наблюдалось у 18 больных, (отсутствие элементов, отсутствие зуда, не наблюдалось появления свежих папул).

86 день исследования PASI 0 наблюдалось у 16 больных, (отсутствие элементов, отсутствие зуда, не наблюдалось появления свежих папул). У 2 PASI 1-3 больных, (появление зуда, наблюдалось появления свежих папул).

116 день исследования PASI 0 наблюдалось у 12 больных, (отсутствие элементов, отсутствие зуда, не наблюдалось появления свежих папул). У 4 PASI 3-5 больных, (увеличение элементов в диаметре, появление зуда, наблюдалось появления свежих папул).

В контрольной группе которым было проведено лечение системный препаратом Метотрексат (Метотрексат 50 мг 5 мл) для каждого больного была выбрана доза препарата в зависимости веса больных (0,25 на 1 кг массы тела). Нами было выявлено что только к 28 дню лечения наблюдалось полное отсутствия признаков (отсутствие элементов, отсутствие зуда, не наблюдалось появления свежих папул), начала сокращения PASI 0-1 только к 56 дню лечения, к 86 дню лечения наблюдалось повторное увеличения PASI и появление новых элементов а к 116 дню PASI 3-5 увеличение элементов в диаметре, появление зуда, наблюдалось появления свежих папул.

Основная группа: На 7 день после начала лечения изменения в PASI не наблюдалось но, по словам больных, наблюдалось уменьшения зуда у 8 больных (нет сокращение в диаметре элементов, есть уменьшения зуда, не наблюдалось появления свежих папул), 10 пациентов не было замечено измененье (сокращение в диаметре элементов, уменьшения зуда, наблюдалось появления свежих папул).

14 день после начала лечения изменения в PASI наблюдалось у 2 больных, (сокращение в диаметре элементов, есть уменьшения зуда, не наблюдалось появления свежих папул), 16 пациентов (нет сокращение в диаметре элементов, есть уменьшения зуда, не наблюдалось появления свежих папул).

21 день после начала лечения изменения в PASI наблюдалось у 8 больных, (есть сокращение в диаметре элементов, есть уменьшения зуда, не наблюдалось появления свежих папул), 10 пациентов (нет сокращение в диаметре элементов, есть уменьшения зуда, не наблюдалось появления свежих папул).

28 день после начала лечения изменения в PASI наблюдалось у 14 больных, (есть сокращение в диаметре элементов, есть уменьшения зуда, не наблюдалось появления свежих папул), 2 пациентов (нет сокращение в диаметре элементов, есть уменьшения зуда, не наблюдалось появления свежих папул).

42 день после начала лечения изменения в PASI наблюдалось у 16 больных, (есть сокращение в диаметре элементов, есть уменьшения зуда, не наблюдалось появления свежих папул).

56 день после начала лечения изменения в PASI в среднем менее 3 наблюдалось у 18 больных, (есть сокращение в диаметре элементов, отсутствие зуда, не наблюдалось появления свежих папул).

86 день после начала лечения изменения в PASI в среднем менее 3-5 наблюдалось у 18 больных, (нет сокращение в диаметре элементов, отсутствие зуда, не наблюдалось появления свежих папул).

116 день после начала лечения изменения в PASI от 5 до 10 наблюдалось у 8 больных, (сокращение в диаметре элементов, есть уменьшения зуда, не наблюдалось появления свежих папул), 10 пациентов (нет сокращение в диаметре элементов, есть уменьшения зуда, не наблюдалось появления свежих папул).

В основной группе которым было проведено лечение системный препаратом Метотрексат (Метотрексат 50 мг 5 мл) для каждого больного была выбрана доза препарата в зависимости возраста больных (от 15-20 лет доза препарата 20 мг 5 мл, 21-25 лет доза препарата 25 мг 5 мл, 26-30 лет доза препарата 30 мг 5 мл). Нами было выявлено, что только к 42 дню лечения наблюдалось полное отсутствия признаков (отсутствие элементов, отсутствие зуда, не наблюдалось появления свежих папул), начала сокращения PASI 3 менее только к 56 дню лечения, к 86 дню лечения наблюдалось повторное увеличения PASI 3-5 и появление новых элементов а к 116 дню PASI 5-10 увеличение элементов в диаметре, появление зуда, наблюдалось появления свежих папул.

**Выводы**

В результате проведенного исследования было выявлено более эффективное лечения больных псориазом препаратом метотрексат 50 мг 5 мл по схеме 0.25 мг на кг массы тела и более длительному сохранения периода регрессии в отличие от основной группы. Данная схема лечения рекомендуется для лечения псориаза среднетяжёлой и тяжёлой формы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Davlatovich A. X. et al. Papulyoz dermatozini davolash uchun pimicralimus bilan maxalliy davolashni qo'llash. – 2023.
2. Tillaqobilov I. B., Abdullaev X. D., qizi Subxonova Z. S. Psoriazni davolashda monoklonal antijalarning samaraliligini baholanish // Educational Research in Universal Sciences. 2024;3(1)SPECIAL:310-313.
3. Tolibov M.M. et al. Sevoran usage in the management of papulosquamous dermatoses // Research and education. 2023;2(6):112-119.
4. Тошев С.У., Абдуллаев Х.Д., Маматов Ж.М. Влияние комплексной терапии с применением сулодексида на показатели артериального давления у больных псориазом // Educational Research in Universal Sciences. 2024;3(1):340-344.
5. Тошев С.У., Абдуллаев Х.Д., Маматов Ж.М. Роль гликозаминогликанов в терапии псориаза (обзор литератур) // Educational Research in Universal Sciences. 2024;3(1):330-334.
6. Тошев С.У., Абдуллаев Х.Д., Маматов Ж.М. Влияние комплексной терапии с применением сулодексида на функциональное состояние печени больных псориазом // Educational Research in Universal Sciences. 2024;3(1)SPECIAL:345-349.
7. Тошев С.У., Абдуллаев Х.Д., Маматов Ж.М. Механизмы повреждения микроциркуляторного русла и соединительнотканных структур при псориазе // Educational Research in Universal Sciences. 2024;3(1)SPECIAL:335-339.
8. Утаев А.Ж., Абдуллаев Х., Абдуллаев Д.М. Сравнительная эффективность лазерной терапии и фототерапии в лечении псориаза // Modern Scientific Research International Scientific Journal. 2024;2(1):127-132.


**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**УДК 616.12-005.4: 615.272.4: 616.132.2-089.44**

# СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ КОРРЕКЦИИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ ПЕРЕНЕСШИХ АНГИОПЛАСТИКУ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

*Латипов Н.М.* https://orcid.org/0009-0009-3733-6003
*Аляви Б.А.* https://orcid.org/0000-0002-8567-7840

Республиканского научно-практического центра малоинвазивной и эндовизуальной хирургии детского возраста. Ташкент, Узбекистан. Тел: +99890 317-48-98 (мобильный).
E-mail: centr.uzb@mail.ru

✓ ***Резюме***

***Обзорная статья посвящена анализу современных исследований, касающихся изменений липидного обмена у пациентов после ангиопластики коронарных артерий. Рассматриваются механизмы развития атеросклероза, факторы риска ишемической болезни сердца (ИБС), а также методы медикаментозной и немедикаментозной коррекции дислипидемии. Основной акцент сделан на значимости контроля липидного профиля у пациентов после хирургических вмешательств, включая применение статинов и других гиполипидемических препаратов. Освещаются патофизиологические аспекты атеросклероза, роль воспаления, кальцификации сосудов и генетических факторов в прогрессировании ИБС. Анализируются современные методы диагностики, включая использование биомаркеров и генетических исследований, а также обсуждается роль липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и их функциональные свойства в прогнозировании риска сердечно-сосудистых осложнений.***

***Ключевые слова: ангиопластика коронарных артерий, острый коронарный синдром, ишемическая болезнь сердца, липидный обмен***

# КОРОНАР АРТЕРИЯЛАР АНГИОПЛАСТИКАСИНИ ЎТКАЗГАН БЕМОРЛАРДА ЛИПИД АЛМАШИНУВИНИ ТУЗАТИШНИНГ ЗАМОНАВИЙ ЖИҲАТЛАРИ

*Латипов Н.М.* https://orcid.org/0009-0009-3733-6003
*Аляви Б.А.* https://orcid.org/0000-0002-8567-7840

Республика ихтисослаштирилган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт маркази" ДМ, Ўзбекистон, Тошкент шаҳри, Хуршид кўчаси 4 уй Тел: +998-71-234-3321
Email: info@therapy.uz

✓ ***Резюме***

***Ушбу шарҳловчи мақоласи коронар артериялар ангиопластикасидан кейин беморларда липид алмашинувидаги ўзгаришларга оид замонавий тадқиқотларни таҳлил қилишга бағишланган. Унда атеросклероз ривожланиш механизмлари, юрак ишемик касаллиги (ЮИК) хавф омиллари, шунингдек, дислипидемияни дори-дармон ва но-дори воситалари ёрдамида тузатиш усуллари кўриб чиқилган. Асосий эътибор, жарроҳлик аралашувларидан кейин беморларда липид профилини назорат қилишнинг аҳамиятига қаратилган, жумладан, статинлар ва бошқа гиполипидемик препаратлар қўлланилишига урғу берилган. Атеросклерознинг патофизиологик жиҳатлари, яллиғланиш роли, қон томирлар кальцификацияси ва генетик омилларнинг ЮИК ривожланишидаги аҳамияти кенг ёритилган. Шунингдек, замонавий ташхис усуллари, хусусан, биомаркерлар ва генетик тадқиқотлардан фойдаланиш таҳлил қилиниб, юқори зичликдаги липопротеинлар (ЮЗЛП) ва уларнинг функционал хусусиятлари юрак-қон томир асоратларининг хавфини баҳолашдаги роли муҳокама қилинган.***

***Калит сўзлар: коронар артериялар ангиопластикаси, ўткир коронар синдром, юрак ишемик касаллиги, липид алмашинуви.***

# MODERN ASPECTS OF LIPID METABOLISM CORRECTION IN PATIENTS WHO HAVE UNDERGONE CORONARY ARTERY ANGIOPLASTY

*Latipov N.M.* https://orcid.org/0009-0009-3733-6003
*Alyavi B.A.* https://orcid.org/0000-0002-8567-7840

"Republican Scientific and Applied Medical Center of Specialized Therapy and Medical Rehabilitation" DM, Tashkent city, Uzbekistan, Khurshid street 4, Tel: +998-71-234-3321 Email: info@therapy.uz

✓ ***Resume***

***This review article is dedicated to analyzing modern research on lipid metabolism changes in patients after coronary artery angioplasty. It examines the mechanisms of atherosclerosis development, risk factors for ischemic heart disease (IHD), as well as pharmacological and non-pharmacological methods for correcting dyslipidemia. The main focus is on the importance of monitoring lipid profiles in patients after surgical interventions, including the use of statins and other hypolipidemic drugs. The article highlights the pathophysiological aspects of atherosclerosis, the role of inflammation, vascular calcification, and genetic factors in the progression of IHD. Modern diagnostic methods are analyzed, including the use of biomarkers and genetic research. Additionally, the role of high-density lipoproteins (HDL) and their functional properties in predicting the risk of cardiovascular complications is discussed.***

***Keywords: coronary artery angioplasty, acute coronary syndrome, ischemic heart disease, lipid metabolism.***

## Актуальность

Нарушения липидного обмена являются распространенными состояниями, которые включают аномальные уровни липидов в крови. Эти нарушения являются значительным фактором риска развития ИБС. Высокие уровни холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), известного как «плохой» холестерин, и низкие уровни холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), известного как «хороший» холестерин, связаны с повышенным риском ИБС. Повышенные уровни триглицеридов могут способствовать образованию бляшек, а высокие уровни липопротеина(а), как было показано, увеличивают риск ИБС. В дополнение к обычным факторам риска, таким как гипертония, дислипидемия, диабет, ожирение и курение, генетические факторы также играют важную роль в патогенезе ИБС. Для снижения частоты возникновения ИБС важно выявить биомаркеры, ответственные за этиологию ИБС [20].

Основой современного лечения атеросклероза является применение ингибиторов гидроксиметилглутарил-КоА-редуктазы (статинов), для которых имеется мощная доказательная база их эффективности в отношении как первичной, так и вторичной профилактики клинических проявлений атеросклероза. При этом место для немедикаментозных подходов в системе доказательной медицины постоянно сокращается, одновременно с непрерывным расширением показаний для лекарственного лечения [4,19].

Несмотря на новейшие технологии и прогресс в технике реваскуляризаций, который был достигнут в последние годы благодаря появлению ряда специализированных проводников и устройств, лазерных, ультразвуковых, вибрационных технологий, процедуры реканализации ХОКА по-прежнему более длительные, связаны с повышенным расходом контрастного вещества, лучевой нагрузкой, более высоким риском ишемических и геморрагических осложнений, рестенозов по сравнению с чрескожными коронарными вмешательствами (ЧКВ) при неокклюзирующих поражениях [3,15]. Это связано с рентгеноморфологическими характеристиками окклюзирующих поражений, такими как, кальциноз, протяженность, извитость сосуда, неоптимальная визуализация дистального русла, мостовидные коллатерали и боковые ветви в месте окклюзии [6]. Вышеуказанные факторы значительно затрудняют проведение коронарного проводника в дистальный просвет коронарной артерии (КА), повышают риск опасных диссекций и перфорации сосуда.

Атеросклероз представлен широким спектром заболеваний сердца, включая стабильную ишемическую болезнь сердца (СИБС) и острый инфаркт миокарда (ОИМ), который является

прогрессирующей стадией СИБС. Таким образом, правильная и своевременная диагностика атеросклероза становится императивом для точной и быстрой диагностики заболевания, его лечения и прогнозирования [11].

**Цель исследования:** изучение особенностей и современных методов коррекции нарушений липидного обмена после ангиопластики коронарных артерий.

**Материалы и методы:** Проведен обзор зарубежных материалов и литературных источников по медицинским исследованиям базы данных MEDLINE и PubMed за последние 5 лет (2021-2025 гг.).

**Обсуждения:** Реваскуляризация ишемизированного миокарда является одним из наиболее эффективных методов лечения больных с различными формами ИБС [16].

При этом следует учитывать, что хирургические вмешательства на коронарных артериях (КА) хотя и являются, по сути, важным патогенетическим методом лечения больных ИБС, но полностью не излечивают атеросклероз. Это, согласно современной стратегии вторичной профилактики ИБС, требует проведения агрессивной консервативной тактики в отношении прогрессирования атеросклероза КА. Широкое применение в клинике операции коронарного шунтирования (КШ) выдвинуло на передний план новую актуальную проблему, касающуюся повышения эффективности коррекции коронарной недостаточности, возникающую у пациентов в отдаленные сроки после операции и обусловленную, чаще всего, прогрессированием стенозирующего атеросклероза нативных КА, либо нарушением функции шунтов (чаще всего венозных) [7,22].

Атеросклероз сам по себе является хроническим воспалительным заболеванием артерий, которое приводит к кальцификации поражений в слое интимы. Процесс кальцификации может усугубляться образованием бляшек, что делает атеросклероз маркером прогрессирования ИБС. Атеросклероз прогрессирует с тремя типами специфических изменений, которые появляются последовательно: липидные пятна и полосы, атеросклеротическая и тонкопокрытую фиброатерому, за которыми следуют сложные изменения в артериях. Американский колледж кардиологии классифицирует эти поражения на 6 категорий (типов) в зависимости от их прогрессирования. Тип I и II являются начальными стадиями, характеризующимися липидными пятнами, небольшими желтыми точками в интиме артерий с агрегацией пенистых клеток для небольшого диапазона макрофагов. В интиме находятся гладкомышечные клетки и липидные капли, которые инфильтрированы Т-клетками. Тип III называется профазой бляшки, в которой присутствует больше внеклеточных липидных капель и липидные ядра образуются между слоями гладкомышечных клеток внутренней и средней мембраны, но липидный пул еще не сформирован. Тип IV — это стадия, на которой формируется атероматозная бляшка [8].

Липиды более концентрированы, что является признаком того, что липидный пул сформирован. Структура интимы разрушена, а стенки артерий деформированы. Тип V характеризуется образованием фиброатеромы с тонкой покрышкой. Это наиболее характерное поражение атеросклероза с белыми бляшками, выступающими в просвет артерии и вызывающими стеноз просвета. Интима поверхности бляшки разрушена, а липидный пул окружен пролиферирующей фиброзной покрышкой. Тип VI называется сложным типом атеросклеротических поражений, а именно тяжелыми поражениями. Он характеризуется кровотечением из фиброзных бляшек, некрозом, изъязвлением, кальцификацией и образованием пристеночного тромбоза. Кальцификация является точным предиктором будущих сердечно-сосудистых событий и ключевым фактором атеросклероза [1,13].

Различные уровни отложения кальция связаны с прогрессированием и тяжестью сердечно-сосудистых заболеваний. На ранних стадиях заболевания обычные методы диагностической визуализации не могут обнаружить микроскопические изменения. В результате большинство пациентов диагностируются на поздних стадиях, когда уже присутствуют огромные кальцификации. В настоящее время не существует лечения для профилактики или лечения кальцификации при сердечно-сосудистых заболеваниях, что указывает на необходимость обширных исследований в этой области [17].

Возникновение атеросклеротической болезни сердца является результатом сложных взаимодействий между экологическими и генетическими факторами. Последние данные

показывают, что курение и стресс могут легко привести к сердечно-сосудистым заболеваниям. Хотя генетические факторы неконтролируемы, изменение определенных экологических влияний, таких как образ жизни и привычки курения, имеет потенциал для улучшения сердечно-сосудистых симптомов. Примечательно, что генетические факторы составляют 50% вероятности развития атеросклероза. Таким образом, раннее получение точных генетических биомаркеров атеросклероза делает раннюю диагностику пациентов быстрой и своевременной, что приводит к правильным терапевтическим решениям. Поэтому очень важно искать новые молекулярные маркеры для ранней диагностики, своевременного предупреждения, раннего вмешательства и улучшения прогноза ИБС [1,14].

По данным последних исследований, с помощью протеомного подхода, проведен скрининг уникальных дифференциальных белков, тесно связанных с различными типами коронарного атеросклероза. Результаты показывают, что множественные белковые маркеры определяют различные стадии атеросклероза. Шесть из них, а именно ALB, SHBG, APOC2, APOC3, APOC4 и SAA4, были дополнительно проверены. Результаты показывают, что эти гены участвуют в пути липидного метаболизма и могут использоваться для диагностики и дискриминации между различными типами и тяжестью атеросклероза [8,18].

Интересным фактором является поддержание местного воспаления в

атеросклеротической бляшке с активацией клеток эндотелия и индукцией экспрессии молекул адгезии, протромботической активности эндотелия про- и противовоспалительными цитокинами. Существуют предположения о влиянии активации системы интерлейкинов при развитии инфекционных процессов в организме на течение хронического воспаления в атеросклеротической бляшке. Тем самым заслуживает внимания изучение влияния инфекционного заболевания на течение ишемической болезни сердца и приверженности к лечению [21].

Одним из основных факторов развития ИБС является нарушение липидного обмена, ведущим проявлением которого является повышение содержания холестерина в плазме крови и особенно содержащегося в липопротеидах низкой плотности (ЛПНП). Результаты многочисленных эпидемиологических исследований отчетливо показывают, что между уровнем холестерина в крови и вероятностью развития ИБС существует прямая зависимость. В крови холестерин находится в составе липопротеидов. ЛПНП содержат 60–70% общего холестерина (ОХ), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) — 20–30% и липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП) — 10–15% [12].

В настоящее время для лечения атерогенных дислипидемий в первую очередь используют статины (ингибиторы ГМГ-КоАредуктазы). Они являются наиболее эффективными гиполипидемическими средствами, оказывающими выраженный гипохолестеринемический эффект. В многочисленных исследованиях доказана способность данных препаратов уменьшать вероятность осложнений ИБС, инсульта, сердечно-сосудистую и общую смертность [6].

Основной фармакологический эффект статинов — снижение ЛПНП, ТГ и повышение ЛПВП. Помимо прямого липидоснижающего действия статины обладают также дополнительными свойствами, которые принято называть плеотропными. Наибольшего внимания заслуживают противовоспалительные и иммуномодулирующие эффекты. При атеросклерозе общим является наличие как воспаления, так и нарушений иммунных процессов. В настоящее время атеросклероз рассматривается как воспалительное заболевание [19].

Антиагрегантная терапия, золотой стандарт лечения пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), перенесших чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), является одним из терапевтических подходов, наиболее связанных с развитием нежелательных лекарственных реакций (НЛР). Хотя многочисленные исследования показали, что фармакологическое вмешательство, основанное на ограниченном количестве вариантов с высокой доказательностью (в первую очередь CYP2C19*2 и *3), может снизить частоту серьезных нежелательных сердечно-сосудистых событий (НЛР), НЛР все еще происходят с разной частотой (10,1% в нашем случае), несмотря на персонализированную терапию [10].

Липопротеины высокой плотности (ЛПВП) являются уникальной природной структурой, защищающей организм от развития атеросклеротических сосудистых поражений и сердечно-сосудистых заболеваний благодаря этой способности удалять холестерин из клеток. Уровень

ЛПВП в плазме, оцениваемый по содержанию в них холестерина, является распространенным липидным параметром, и его снижение рассматривается как установленный фактор риска атеросклероза. Однако ряд исследований показал отсутствие положительных клинических эффектов после лекарственно-индуцированного повышения холестерина ЛПВП. Появляется все больше доказательств того, что важны не только концентрация ЛПВП, но и свойства ЛПВП, рассматриваемые в этом обзоре. Во многих исследованиях показано снижение оттокной способности холестерина ЛПВП у пациентов с ишемической болезнью сердца и ее связь с тяжестью заболевания. Некоторые авторы рассматривают снижение этой способности ЛПВП как новый дополнительный фактор риска атеросклероза [1, 12].

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) в первую очередь обусловлена атеросклерозом коронарной артерии, что приводит к стенозу или окклюзии просвета. Клинические проявления в основном включают ишемию миокарда, боль в груди и стеснение в груди . Согласно статистическим данным, в Китае около 330 миллионов человек имеют диагноз сердечно-сосудистых заболеваний, из которых 11 миллионов страдают ИБС. Кроме того, смертность от сердечно-сосудистых заболеваний занимает первое место среди всех причин смерти, что делает ее распространенным заболеванием среди пожилого населения. Обширные эпидемиологические исследования последовательно определяют дислипидемию как основной фактор риска ИБС. Она играет решающую роль в развитии и прогрессировании коронарного атеросклероза, тем самым усугубляя это состояние [7].

Витамины являются необходимыми микроэлементами, которые участвуют в различных жизненно важных функциях организма. Исследования установили связь между несколькими жирорастворимыми витаминами и развитием коронарного атеросклероза, что делает их новыми факторами риска ИБС. Хотя отдельные исследования изучали влияние витамина A (VA), витамина D (VD), витамина E (VE) и витамина K (VK) на здоровье сердечно-сосудистой системы, ни одно комплексное исследование не изучало их коллективное влияние. Учитывая их противовоспалительные и антиоксидантные свойства, а также их потенциальную роль в качестве ранних индикаторов заболевания, важно проанализировать корреляцию между уровнями жирорастворимых витаминов в плазме и липидными профилями у пожилых пациентов с ИБС [3].

Витамин D обладает антиоксидантными свойствами, снижая окислительный стресс, способствуя синтезу оксида азота и защищая эндотелиальные клетки. Также было обнаружено, что он подавляет пролиферацию гладкомышечных клеток, тем самым замедляя скорость прогрессирования атеросклероза [16].

Изучено влияние соединения ZB-16 (нового агониста рецептора GPR1 19) после двухнедельного введения на эндотелиальную функцию, метаболизм глюкозы и липидов (общий холестерин, ЛПНП, ЛПВП и триглицериды), перекисное окисление липидов и состояние антиоксидантной системы у крыс с экспериментальным сахарным диабетом 2 типа (СД2). Установлено, что у контрольной группы животных без лечения, помимо устойчивой гипергликемии, наблюдалось снижение эндотелийзависимой вазодилатации и активности антиоксидантной системы, а также увеличение содержания ЛПНП и дислипидемического индекса. Введение ZB-16 (1 мг/кг, перорально) крысам с моделью СД2 приводило к снижению эндотелиальной дисфункции (улучшение эндотелийзависимой вазодилатации на 83% по сравнению с контрольной группой, $p < 0,05$). ZB-16 также оказывал умеренное антиоксидантное действие, снижая содержание ТБК-активных продуктов (на 30% по сравнению с необработанным контролем, $p < 0,05$) и способствовал нормализации показателей липидного обмена [4].

Хроническое избыточное потребление липидов с последующим их избыточным накоплением в сердце приводит к кардиомиопатии. Причина липид-индуцированной кардиомиопатии включает в себя ключевую роль для протонной помпы вакуолярного типа H + -АТФазы (v-АТФазы), которая подкисляет эндосомы, и для липидного транспортера CD36, который хранится в подкисленных эндосомах. Во время избыточного воздействия липидов повышенный приток липидов в кардиомиоциты ощущается v-АТФазой, которая затем разбирается, вызывая эндосомальную деацидификацию и вытеснение хранящегося CD36 из эндосом в сторону сарколеммы. Оказавшись в сарколемме, CD36 не только увеличивает поглощение липидов, но и взаимодействует с воспалительным рецептором TLR4 (Toll-

подобным рецептором 4), что вместе приводит к вызванной липидами резистентности к инсулину, воспалению, фиброзу и сердечной дисфункции. Стратегии, индуцирующие повторную сборку v-АТФазы, то есть достижение повторной интернализации CD36, могут исправить эти неадаптивные изменения [11].

**Заключение**

Подводя итог, можно сказать, что эндотелиальная дисфункция, активация гладкомышечных клеток сосудов и сосудистое воспаление являются ключевыми факторами развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний. Обширные эпидемиологические исследования последовательно определяют дислипидемию как основной фактор риска ИБС. Коррекция дислипидемии является необходимым компонентом в комплексе мероприятий по снижению риска сердечно-сосудистых осложнений. Хотя многочисленные исследования показали, что фармакологическое вмешательство, основанное на ограниченном количестве вариантов с высокой доказательностью, может снизить частоту серьезных нежелательных сердечно-сосудистых событий, однако ОКС после ангиопластических вмешательств все еще происходят с разной частотой, несмотря на персонализированную терапию.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Antúnez-Rodríguez A, García-Rodríguez S, Pozo-Agundo A, Sánchez-Ramos JG, Moreno-Escobar E, Triviño-Juárez JM, Martínez-González LJ, Dávila-Fajardo CL. Targeted next-generation sequencing panel to investigate antiplatelet adverse reactions in acute coronary syndrome patients undergoing percutaneous coronary intervention with stenting. // Thromb Res. 2024 Aug;240:109060. doi: 10.1016/j.thromres.2024.109060. Epub 2024 Jun 6. PMID: 38875847.
2. Arabia G., Gavazzoni M., Metra M. и др. Эффекты различных нутрицевтических комбинаций при лечении дислипидемии и защите эндотелия: перспективы первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. // Vasc. Pharmacol. 2021;132 doi: 10.1016/j.vph.2020.106700. Доступно онлайн по адресу: [ DOI ] [ Google Scholar ]
3. Elagina AA, Lyashev YD, Lyashev AY, Pronyaeva TV, Chahine AR. Correction of Lipid Metabolism Disorders in Diabetes Mellitus with Peptide Drugs. // Bull Exp Biol Med. 2022 Mar;168(5):618-620. doi: 10.1007/s10517-020-04764-2. Epub 2020 Apr 4. PMID: 32246363.
4. Falk E, Nakano M, Bentzon JF, Finn AV, Virmani R. Обновление информации об острых коронарных синдромах: взгляд патологов. // Eur Heart J. 2013;34:719-28. 10.1093/eurheartj/ehs411 [ DOI ] [ PubMed ] [ Google Scholar ]
5. Keen C., Foulds J.A., Willoughby M. и др. Использование антидепрессантов и совершение межличностного насилия: протокол для систематического обзора и метаанализа. 2021. Доступно онлайн по адресу: [ DOI ] [ Бесплатная статья PMC ] [ PubMed ]
6. Li W, Wang Y, Huang R, Lian F, Xu G, Wang W, Xue S. Rare and common coding variants in lipid metabolism-related genes and their association with coronary artery disease. // BMC Cardiovasc Disord. 2024 Feb 9;24(1):97. doi: 10.1186/s12872-024-03759-5. PMID: 38336686; PMCID: PMC10858582.
7. Lin H., Tang X., Shen P. и др. Использование больших данных для улучшения лечения сердечно-сосудистых заболеваний и результатов в Китае: протокол для исследования электронных медицинских записей в Китае в исследовании иньчжоу (вишня). 2023. Доступно онлайн по адресу: [ DOI ] [ Бесплатная статья PMC ] [ PubMed ]
8. Mintz GS. Внутрисосудистая визуализация коронарной кальцификации и ее клинические последствия. // JACC. Cardiovasc Imag. 2015;8:461-71. 10.1016/j.jcmg.2015.02.003 [ DOI ] [ PubMed ] [ Google Scholar ]
9. Rodriguez-Granillo GA, Carrascosa P, Bruinin N. Прогрессирование кальцификации коронарных артерий на перекрестке: признак прогрессирования или стабилизации коронарного атеросклероза? // Cardiovasc Diagn Ther. 2016;6:250-8. 10.21037/cdt.2016.03.03 [ DOI ] [ Бесплатная статья PMC ] [ PubMed ] [ Google Scholar ]
10. Stary HC, Chandler AB, Glagov S, Guyton JR, Insull WJ, Rosenfeld и др. Определение начальных, жировых и промежуточных поражений атеросклероза. Отчет Комитета по сосудистым поражениям Совета по артериосклерозу Американской кардиологической

ассоциации. // Циркуляция. 1994;89:2462-78. 10.1161/01.CIR.89.5.2462 [ DOI ] [ PubMed ] [ Google Scholar ]
11. Tereshkina YA, Kostryukova LV, Torkhovskaya TI, Khudoklinova YY, Tikhonova EG. Uroven' fosfolipidov lipoproteinov vysokoĭ plotnosti plazmy kak kosvennyĭ pokazatel' ikh kholesterin-aktseptiruiushcheĭ sposobnosti [Plasma high density lipoproteins phospholipds as an indirect indicator of their cholesterol efflux capacity - new suspected atherosclerosis risk factor]. // Biomed Khim. 2021 Mar;67(2):119-129. Russian. doi: 10.18097/PBMC20216702119. PMID: 33860768.
12. Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP, Farb A, Schwartz SM. Уроки внезапной коронарной смерти: комплексная морфологическая схема классификации атеросклеротических поражений. // Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2000;20:1262-75. 10.1161/01.ATV.20.5.1262 [ DOI ] [ PubMed ] [ Google Scholar ]
13. Wang S, Han Y, Liu R, Hou M, Neumann D, Zhang J, Wang F, Li Y, Zhao X, Schianchi F, Dai C, Liu L, Nabben M, Glatz JFC, Wu X, Lu X, Li X, Luiken JJFP. Glycolysis-Mediated Activation of v-ATPase by Nicotinamide Mononucleotide Ameliorates Lipid-Induced Cardiomyopathy by Repressing the CD36-TLR4 Axis. Circ Res. 2024 Mar;134(5):505-525. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.123.322910. Epub 2024 Feb 7. PMID: 38422177; PMCID: PMC10906217.
14. Wang X, Lu C, Chen X, Zhao X, Xia D. Новый метод количественной оценки коронарной кальцификации с помощью внутрисосудистого ультразвука — различные модели кальцификации при остром инфаркте миокарда, нестабильной стенокардии и стабильной стенокардии. // J Invasive Cardiol. 2008;20:587-90. [ PubMed ] [ Google Scholar ]
15. Wang X, Matsumura M, Mintz GS, Lee T, Zhang W, Cao Y и др. In vivo обнаружение кальция путем сравнения оптической когерентной томографии, внутрисосудистого ультразвука и ангиографии. // JACC Cardiovasc Imaging. 2017;10:869-79. 10.1016/j.jcmg.2017.05.014 [ DOI ] [ PubMed ] [ Google Scholar ]
16. Welles CC, Whooley MA, Karumanchi SA и др. Дефицит витамина D и сердечно-сосудистые события у пациентов с ишемической болезнью сердца: данные исследования сердца и души. // Am. J. Epidemiol. 2024;179:1279-1287. doi: 10.1093/aje/kwu215. Доступно онлайн по адресу: [ DOI ] [ Бесплатная статья PMC ] [ PubMed ] [ Google Scholar ]
17. Yahagi K, Kolodgie FD, Lutter C, Mori H, Romero ME, Finn AV и др. Патология атеросклероза коронарных и сонных артерий человека и кальцификации сосудов при сахарном диабете. // Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2017;37:191-204. 10.1161/ATVBAHA.116.306256 [ DOI ] [ Бесплатная статья PMC ] [ PubMed ] [ Google Scholar ]
18. Силуянов В.В. Применение медостатина для коррекции нарушений липидного обмена у больных ИБС в сочетании с ревматоидным артритом // Проблемы здоровья и экологии. 2022;1(15). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-medostatina-dlya-korrektsii-narusheniy-lipidnogo-obmena-u-bolnyh-ibs-v-sochetanii-s-revmatoidnym-artritom
19. Лю Р., Патель А., Ду С. и др. Связь между вакцинацией против гриппа, смертностью от всех причин и смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний: протокол для живого систематического обзора и проспективного метаанализа. 2022. Доступно онлайн по адресу: [ DOI ] [ Бесплатная статья PMC ] [ PubMed ]
20. Маль Галина Сергеевна, Дородных Ирина Анатольевна, Сагарадзе Игорь Викторович Подбор терапии при нарушении липидного обмена у больных ИБС в сочетании с острым инфекционным процессом // Архивариус. 2022;3(18). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/podbor-terapii-pri-narushenii-lipidnogo-obmena-u-bolnyh-ibs-v-sochetanii-s-ostrym-infektsionnym-protsessom
21. Роньони А., Каваллино С., Вейя А., Баккини С., Россо Р., Факкини М. и др. Патофизиология развития атеросклеротических бляшек. // Cardiovasc Hematol Agents Med Chem. 2015;13:10-13. 10.2174/1871525713666141218163425 [ DOI ] [ PubMed ] [ Академия Google ]
22. Тепляков А. Т., Гракова Е. В., Крылов А. Л., Веснина Ж. В. Эффективность стентирования у больных с рецидивом стенокардии после коронарного шунтирования. Результаты 3-летнего проспективного наблюдения // СМЖ. 2021;2-1. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-stentirovaniya-u-bolnyh-s-retsidivom-stenokardii-posle-koronarnogo-shuntirovaniya-rezultaty-3-letnego-prospektivnogo

**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**UDC 616.379-008.64-097**

# ANTIBODIES TO INSULIN IN CHILDREN WITH DIABETES MELLITUS

*Shermatov Rasuljon Mamasiddikovich* https://orsid.org/0000-0002-0606-799X
*E-mail:* r.m.shermatov@mail.ru
*Sodikova Shakhlo Rakhmanovna* https://orsid.org/0009-0008-4009-7384
*E-mail: sh.sodiqova1966@gmail.com*

Central Asian Medical University Uzbekistan, Fergana, Burhoniddin Marginoniy Street 64
tel:+998 95 485 00 70 e-mail: info@camuf.uz

✓ ***Resume***

***The levels of antibodies to insulin analysed in 58 children with diabetes mellitus with the help of enzyme immunoassay were found to be increasing with the disease duration and insulin dependence in the patients. The concentration of antibodies was found correlating with the frequency of viral infections in the anamnestic data of the children, and with the presence of microangiopathic, lipodystrophic and immunopathologic conditions.***

***Key words: children, insulin, diabetes mellitus, antibodies, microangiopathy, lipodystrophy, enzyme immunoassay.***

# QANDLI DIABET BILAN OG'RIGAN BOLALARDA INSULINGA QARSHI ANTITANALAR

*Shermatov Rasuljon Mamasiddikovich* https://orsid.org/0000-0002-0606-799X
*E-mail:* r.m.shermatov@mail.ru
*Sodikova Shakhlo Rakhmanovna* https://orsid.org/0009-0008-4009-7384
*E-mail: sh.sodiqova1966@gmail.com*

Markaziy Osiyo Tibbiyot Universitety O'zbekiston, Farg'ona, Burhoniddin Marg'inoniy ko'chasi 64
tel:+998 95 485 00 70 e-mail: info@camuf.uz

✓ ***Rezyume***

***Qandli diabet bilan og'rigan 58 nafar bolada immunoferment analizi yordamida tahlil qilinganda, insulinga qarshi antitanalar darajasi kasallikning davomiyligi va bemorlarda insulinga tobeligi bilan ortib borayotgani aniqlandi. Insulinga qarshi antitanalarning miqdori bolalarning anamnestik ma'lumotlarida virusli infektsiyalar chastotasi va mikroangiopatik, lipodistrofik va immunopatologik holatlar mavjudligi bilan bog'liqligi aniqlandi.***

***Kalit so'zlar: bolalar, insulin, qandli diabet, antiinsulyar antitanalar, mikroangiopatiya, lipodistrofiya, immunoferment analizi.***

## Introduction

The need for a quantitative assessment of the level of antibodies to insulin is due, on the one hand, to the development of allergic reactions to exogenous insulin, insulin resistance, and the duration of insulin therapy in patients, and on the other hand, to the emergence of data on the possible role of autoantibodies in the etiology and pathogenesis of type I diabetes mellitus. [1-5, 7].

The frequency of detection of insulin antibodies in patients with diabetes mellitus ranges from 48 to 91%. Most often, insulin antibodies appear 3-6 months after the beginning of diabetes correction, and the peak intensity of their formation occurs in the period from 1 year to 5 years [12-17]. The formation of insulin antibodies with repeated administrations has been shown in animal experiments [10]. Most researchers have found a correlation between the dose of insulin administered and the titer of antibodies to it [6, 8, 11, 12]. Prolonged insulin preparations most often had pronounced immunogenicity. The level of anti-insulin antibodies in patients decreased significantly when the drug was changed, and, as a rule, it was possible to simultaneously reduce the dose of insulin administered [10, 13]. In a number of studies,

high levels of antibodies were detected in patients with diabetes with microangiopathy and lipodystrophies; other authors did not find such a relationship [7, 9].

**Our goal is to then analyze the studio results** of a study of the level of antibodies to exogenous and endogenous insulin in children with diabetes mellitus, depending on the duration of the disease, daily insulin requirements, and the combination of diabetes mellitus with autoimmune diseases.

## Material and methods of the study

The quantitative determination of insulin antibodies was carried out using the solid-phase enzyme immunoassay [1]. Polyvinyl chloride microtiter plates were used as a solid phase. The binding agent was insulin "monopeaque" of the purification stage of the Kaunas Endocrine Preparations Plant. When comparing the results of the study of anti-insulin antibodies, a concentration of over 50 x $10^{-3}$ g/l obtained from adult donors was taken as the diagnostic level.

We examined 58 children with diabetes, aged from 1 to 14 years. The disease duration ranged from several months to 10 years.

## Results of the study and their discussion

Anti-insulin antibodies were detected in all patients with diabetes mellitus. In 39 out of 58 children, the antibody titer exceeded the norm. To compare the intensity of insulin antibody formation with the duration of diabetes mellitus, all patients were divided into three groups. Group 1 included children with newly diagnosed diabetes, Group 2 - with a disease duration of 1 to 3 years, and Group 3 - children who had diabetes for more than 3 years. Table 1 shows that with increasing duration of the disease, the number of children with a high titer of anti-insulin antibodies increases. ($p<0,01$).

When comparing the concentration of antibodies to insulin in patients with the daily requirement for insulin (per 1 kg of body weight), it turned out that with a high daily requirement for it, higher concentrations of antibodies are determined (Table 2).

***Table 1***

**The level of anti-insulin antibodies in the blood serum of children with diabetes mellitus depending on the duration of the disease**

| Group of children | Number of children with elevated antibody levels | | Average antibody level, x $10^{-3}$ g/l |
|---|---|---|---|
| | Absolutely | % | |
| 1 st *( n* = 14) | 9 | 64,2 | 62,3 |
| 2 st (n = 20) | 12 | 59,3 | 74,9 |
| 3 st (n = 24) | 18 | 77,8 | 79,1 |

It should be noted that in the group of children with insulin requirements from 0,5 to 1 U/kg, the average level of insulin antibodies was slightly lower than in groups 1 and 3. In group 1, the percentage of children with high levels of insulin antibodies was higher than in group 3. This indicates a more intensive synthesis of antibodies in patients with long-term diabetes mellitus.

***Table 2***

**The level of anti-insulin antibodies in the blood serum of children with diabetes mellitus depending on the daily insulin requirement**

| Group of patients | Daily insulin requirement, U/kg | Number of children with elevated antibody levels | | Average antibody level, x $10^{-3}$ g/l |
|---|---|---|---|---|
| | | Absolutely | % | |
| 1 st (n = 12) | Up to 0,5 | 9 | 75,0 | 80,7 |
| 2 st (n = 34) | 0,5-1,0 | 22 | 64,7 | 65,9 |
| 3 st (n = 12) | More than 1,0 | 8 | 66,6 | 93,9 |

To determine the dependence of the level of anti-insulin antibodies on the presence of certain viral infections, autoimmune diseases, angiopathies and lipodystrophies in patients, we identified two subgroups: with normal and high levels of antibodies, respectively.

Table 3 shows that patients with high levels of antibodies to insulin had a history of viral infections more often (measles, rubella, mumps, viral hepatitis, acute respiratory viral infections) than patients with normal serum antibody concentrations.

In the case of diabetes mellitus combined with immunopathological diseases (drug allergy, neurodermatitis, bronchial asthma, rheumatoid arthritis, Hashimoto's goiter), high concentrations of insulin antibodies were detected in 35.8% of cases, normal titers - in 21,1%. A similar trend is found when comparing the intensity of antibody formation in children depending on the presence of autoimmune diseases in close relatives. Two children had an allergic reaction to insulin in the form of urticaria; in both, the level of insulin antibodies was moderately higher than normal.

In a combination of diabetes mellitus and bronchial asthma, the average level of antibodies to insulin in children was 65,8 x $10^{-3}$ g/l, i.e. moderately exceeded the norm, while in 1 patient with diabetes with concomitant rheumatism it was three times higher than the norm, amounting to 154,3 x $10^{-3}$ g/l.

***Table 3***

**Frequency of detection of some concomitant diseases and complications of diabetes depending on the concentration of anti-insulin antibodies in the blood**

| Number of children | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Antibody level** | **with viral infections** | | **with immune diseases** | | **having relatives with autoimmune diseases** | | **with angiopathies** | | **with lipodystrophies** | |
| | **qua.** | **%** | **qua.** | **%** | **qua.** | **%** | **qua.** | **%** | **qua.** | **%** |
| Normal | 19 | 68,4 | 4 | 21,1 | 3 | 15,8 | 10 | 52,6 | 12 | 63,2 |
| Increased | 39 | 92,3 | 14 | 35,8 | 6 | 20,5 | 30 | 76,9 | 29 | 74,3 |

The data we have obtained allow us to consider that an autoimmune mechanism plays a certain role in the pathogenesis of insulin-dependent diabetes mellitus. This is evidenced by the frequent occurrence of viral infections and autoimmune diseases in the anamnesis of children with diabetes mellitus, and this corresponds to a fairly high level of antibodies to insulin.

However, assessments of the role of insulin antibodies in the pathogenesis of diabetes mellitus in the literature are contradictory. Some researchers believe that insulin antibodies do not play a decisive role in the occurrence of autoimmune processes, while others attach great importance to them in insulin resistance and insulitis (2, 12]. We found that in the group of children with microangiopathies, the normal level of anti-insulin antibodies was observed in 52,6% of cases, and elevated in 76,9%, i.e., it differed significantly in comparable groups (Table 3).

Lipodystrophies (in a total of 41 children) were detected 2.5-3 years after the onset of the disease (insulin therapy), and they were more common in the group of children with a high concentration of antibodies to insulin than in children with normal levels.

In 6 patients, diabetes mellitus was complicated by purulent infection (streptoderma, staphylococcal lacunar tonsillitis, abscess on the hip). The average level of insulin antibodies in them was 75,2 x 10-3 g/l, while in 2 children it was within the normal range.

## Conclusion

The results of our studies indicate an increase in the level of antibodies to insulin in patients with diabetes mellitus in the initial period of the disease. With an increase in the duration of the disease, the initial concentration of antibodies to insulin almost doubles. A dependence of the level of antibodies to insulin on the amount of insulin administered was revealed. Multiple lipodystrophies and generalized microangiopathies were combined with a high level of antibodies to insulin.

LIST OF REFERENCES:


1. Baturin V. A., Bykov Yu. V., Mamtseva G. I., Uglova T. A., Yagudina R. I. Determination of the level of antibodies to the melatonin receptor 1a in children with type 1 diabetes mellitus at different stages of the disease. // Medical Bulletin of the North Caucasus. 2018;13(4):671-673. DOI – https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13133.
2. Akhmedov G.A. The importance of autoantibodies in insulin-dependent diabetes mellitus. // Kazan Medical Journal, 2017;98(4):519-521.

3. Petryaikina E.E., Laptev D.N., Vorontsova I.G., Demidov N.A., Ryapolova Yu.A. Type 1 diabetes mellitus in children and adolescents of Moscow. Data from the Moscow segment of the Federal Register of Patients with Diabetes Mellitus 2015–2020 // Problems of Endocrinology. – 2021;67(6):113-123. doi: https://doi.org/10.14341/probl12795.
4. Poletaev, A. B. Antibodies to insulin receptors as biomarkers – precursors of type 2 diabetes mellitus / A. B. Poletaev // All-Russian interdisciplinary journal. TERRA MEDICA. 2013;1:22-26.
5. Peterkova V.A., Shestakova M.V., Bezlepkina O.B., i dr. Sakharnyi diabet 1 tipa u detei // Sakharnyi diabet. 2020;23(1):4-40. doi: https://doi.org/ 10.14341/DM12504 [DOI] [Google Scholar]
6. Idf diabetes atlas 9-th edition 2019. Chapter 3. Global picture. Diabetes incidence and prevalence in children and adolescents. Available from: https://diabetesatlas.org/en/
7. Mayorov Alexander Y., Vikulova Olga K., Zheleznyakova Anna V., Isakov Mikhail A., Melnikova Olga G., Kononenko Irina V., Shestakova Marina V., Dedov Ivan I.. Epidemiology of acute diabetes complications (coma) according to the Federal Diabetes register of the Russian Federation (2013–2016) Diabetes mellitus. 2019 Feb;21(6):444-454. doi: 10.14341/dm10028. [DOI] [Google Scholar]
8. Lipatov DV, Vikulova OK, Zheleznyakova AV, et al. Trends in the epidemiology of diabetic retinopathy in Russian Federation according to the Federal Diabetes Register (2013–2016). // Diabetes mellitus. 2018;21(4):230-240. doi: https://doi.org/ 10.14341/DM9797 [DOI]
9. Galstyan Gagik R., Vikulova Olga K., Isakov Michail A., Zheleznyakova Anna V., Serkov Alexey A., Egorova Daria N., Artemova Ekaterina V., Shestakova Marina V., Dedov Ivan I.. Trends in the epidemiology of diabetic foot and lower limb amputations in Russian Federation according to the Federal Diabetes Register (2013–2016) // Diabetes mellitus. 2018 Aug;21(3):170-177. doi: 10.14341/dm9688. [DOI] [Google Scholar]
10. Shamkhalova Minara S., Vikulova Olga K., Zheleznyakova Anna V., Isakov Michail A., Shestakova Marina V., Dedov Ivan I.. Trends in the epidemiology of chronic kidney disease in Russian Federation according to the Federal Diabetes Register (2013–2016) // Diabetes mellitus. 2018 Aug;21(3):160-169. doi: 10.14341/dm9687. [DOI] [Google Scholar]
11. Dedov Ivan I., Shestakova Marina V., Peterkova Valentina A., Vikulova Olga K., Zheleznyakova Anna V., Isakov Mikhail A., Laptev Dmitry N., Andrianova Ekaterina A., Shiryaeva Tatyana Y.. Diabetes mellitus in children and adolescents according to the Federal diabetes registry in the Russian Federation: dynamics of major epidemiological characteristics for 2013–2016. // Diabetes mellitus. 2018 Feb;20(6):392-402. doi: 10.14341/dm9460. [DOI] [Google Scholar]
12. Dedov Ivan I., Shestakova Marina V., Vikulova Olga K., Zheleznyakova Anna V., Isakov Michail A.. Diabetes mellitus in Russian Federation: prevalence, morbidity, mortality, parameters of glycaemic control and structure of glucose lowering therapy according to the Federal Diabetes Register, status 2017. // Diabetes mellitus. 2018 Aug;21(3):144-159. doi: 10.14341/dm9686. [DOI] [Google Scholar]
13. Dedov Ivan I., Shestakova Marina V., Peterkova Valentina A., Vikulova Olga K., Zheleznyakova Anna V., Isakov Mikhail A., Laptev Dmitry N., Andrianova Ekaterina A., Shiryaeva Tatyana Y.. Diabetes mellitus in children and adolescents according to the Federal diabetes registry in the Russian Federation: dynamics of major epidemiological characteristics for 2013–2016. // Diabetes mellitus. 2018 Feb;20(6):392-402. doi: 10.14341/dm9460. [DOI] [Google Scholar]
14. Titovich, E. V. HLA haplotypes, autoantibodies to (β-cells): role in predicting type 1 diabetes mellitus (results of 11-year observation) / E. V. Titovich, T. L. Kuraeva, S. A. Prokofiev [et al.] // Diabetes mellitus. 2014;4:12-17.
15. El-Ziny M. A. Epidemiology of childhood type 1 diabetes mellitus in Nile Delta, northern Egypt – a retrospective study / M. A. El-Ziny, N. A. Salem, A. K. El-Hawary [et al.] // J. Clin. Res. Pediatr. Endocrinol. 2014;6:9-15.
16. Wherrett, D. K. Trials in the prevention of type 1 diabetes: current and future / D. K. Wherrett // Can. J. Diabetes. 2014;38:279-284.
17. Ziegler, A. G. Seroconversion to multiple islet autoantibodies and risk of progression to diabetes in children / A. G. Ziegler, M. Rewers, O. Simell [et al.] // JAMA. 2013;309:2473-2479.

**Entered 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**УДК 616.5-002:616.98:578.834**

# СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД ДЕРМАТОЛОГА НА ОСОБЕННОСТИ КОЖНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

*Клеблеева Г.Д. https://orcid.org/0009-0008-8884-1088*
*Махмудова И.А. https://orcid.org/0009-0001-0237-1492*
*Содикова Д.И. https://orcid.org/0009-0006-3360-7257*

Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд, ул. Амира Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ ***Резюме***

***Пандемия COVID-19 инфекции привела к серьёзному кризису системы здравоохранения во всем мире и привела к беспрецедентным усилиям по сдерживанию пандемии и её последствий. Являясь относительно новой патологией, коронавирусная инфекция ввиду полиорганного характера поражения, обладает множеством клинических проявлений, в том числе и дерматологические. Истинная причина кожных изменений, то есть, появляются ли они в связи с прямым воздействием инфекции или связанны с системными заболеваниями, являются актуальными проблемами, которые затрудняют понимание этих кожных проявлений.***

***Ключевые слова: дерматологическое заболевание, кожа, пандемия, коронавирусная инфекция, кожные проявления, иммунология.***

# КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯДАН КЕЙИН ТЕРИНИНГ НАМОЁН БЎЛИШ ХУСУСИЯТЛАРИГА ДЕРМАТОЛОГНИНГ ЗАМОНАВИЙ НАЗАРИ

*Клеблеева Г.Д. https://orcid.org/0009-0008-8884-1088*
*Махмудова И.А. https://orcid.org/0009-0001-0237-1492*
*Содиқова Д.И. https://orcid.org/0009-0006-3360-7257*

Самарқанд давлат тиббиёт университети Ўзбекистон, Самарқанд, Амир Темур 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ ***Резюме***

***COVID-19 пандемияси бутун дунё бўйлаб катта соғлиқни сақлаш инқирозига сабаб бўлди ва пандемия ва унинг оқибатларини бартараф этиш бўйича мисли кўрилмаган саъй-ҳаракатларга олиб келди. Коронавирус инфекцияси нисбатан янги патология бўлиб, шикастланишнинг кўп аъзолилиги туфайли кўплаб клиник кўринишларга, шу жумладан дерматологик кўринишларга эга. Тери ўзгаришларининг ҳақиқий сабаби, яъни инфекциянинг бевосита таъсиридан келиб чиқадими ёки тизимли касалликлар билан боғлиқми, бу терининг намоён бўлишини тушунишни мураккаблаштирадиган долзарб муаммолар.***

***Калит сўзлар: дерматологик касаллик, тери, пандемия, коронавирус инфекцияси, иммунология.***

# MODERN DERMATOLOGIST'S VIEW ON THE PECULIARITIES OF SKIN MANIFESTATIONS AFTER CORONAVIRUS INFECTION

*Klebleyeva G.D. https://orcid.org/0009-0008-8884-1088*
*Makhmudova I.A. https://orcid.org/0009-0001-0237-1492*
*Sodikova D.I. https://orcid.org/0009-0006-3360-7257*

Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur 18, Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ ***Rezume***

***The pandemic of COVID-19 infection has led to a serious health care crisis worldwide and has resulted in unprecedented efforts to contain the pandemic and its consequences. As a relatively new pathology, coronavirus infection, due to the multi-organ nature of the lesion, has multiple clinical manifestations, including dermatologic ones. The true cause of the cutaneous changes, i.e., whether they appear due to direct exposure to the infection or are related to systemic diseases, are current problems that complicate the understanding of these cutaneous manifestations.***

***Keywords: dermatologic disease, skin, pandemic, coronavirus infection, cutaneous manifestations, immunology.***

## Актуальность

Диагностированная у населения г.Ухань, провинции Хубэй, Китайской Народной Республики коронавирусная инфекция в декабре 2019 года и быстро распространившаяся по всему миру, до сих пор остаётся одной из актуальных проблем здравоохранения [1-2]. К 31 января 2020 года болезнь была объявлена чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения, которая приобрела международное значение. К февралю 2020 года она начала распространяться по всему миру, а впоследствии 11 марта 2020 года Всемирная Организация Здравоохранения объявила пандемию, вызванную новой коронавирусной инфекцией [7-8]. Международным комитетом по таксономии этому возбудителю дано название - SARS-CoV-2a, в то время как Всемирной Организацией Здравоохранения стало применяться название COVID-19. Пандемия COVID-19 привела к серьёзному кризису системы здравоохранения во всем мире и привела к беспрецедентным усилиям по сдерживанию пандемии и её последствий. На момент 31 июля 2021 года по всему миру было зарегистрировано 198165746 случаев коронавирусной инфекции, из которых умерло 4227760 человек [11-12]. В Республике Узбекистан за период пандемии было зарегистрировано 129327 случаев COVID-19, из которых умерло 874 человека [9-10]. Согласно данным Национального института здравоохранения и передового опыта (NICE), постковидные состояния классифицируются на следующие временные характеристики: острая коронавирусная инфекция, при которой симптомы вирусной инфекции длятся до четырех недель, продолжающаяся симптоматическая коронавирусная инфекция от 4 до 12 недель, а также постковидный синдром который длится более 12 недель.

Происхождение SARS-CoV-2 точно не установлено, однако установлено, что летучие мыши являются источником связанных вирусов и что передача от человека человеку играет решающую роль в его патогенезе. После проникновения в клетки-мишени после ассоциации белка Spike с его рецептором вирусная РНК инкапсулируется, полиаденилируется и кодирует различные структурные и неструктурные полипептидные гены. Эти полипротеины расщепляются протеазами, проявляющими химотрипсиноподобную активность [5;6]. Хотя трансмембранная сериновая протеаза 2 (TMPRSS2) является основной протеазой, связанной с активацией CoV, и была связана с активацией SARS-CoV-2, недавние данные анализа секвенирования одноклеточной РНК (scRNA-seq) показывают, что ACE2 и TMPRSS2 не экспрессируются [12;13]. В той же клетке, что предполагает участие в этом процессе других протеаз, таких как катепсин B и L [13;11].

**Цель исследования:** улучшение результатов лечения пациентов с дерматологическими проявлениями у больных, перенесших коронавирусную инфекцию, посредством выявления особенностей их клинического течения, микроэлементных и иммунных изменений.

## Материал и методы

В рамках нашего научного исследования мы проводили спектрометрический анализ волос с целью определения изменений микроэлементного статуса организма, возможно повлекших за собой дерматологические проявления. В нашем исследовании для изучения микроэлементного статуса проводился спектрометрический анализ биологических материалов на ядерном реакторе ВВР-СМ в ИЯФ АН РУз.

## Результат и обсуждения

Для анализа использовали образцы волос больных. Забор волос осуществлялся с затылочной области головы, от корней длиной до 3 см массой 150-200 мг. Забранные волосы помещались в

вакутейнер, которые маркировали с указанием данных пациента, а также даты забора. Спектрометрический анализ проводился в 2 этапа: на первом этапе волосы были подвергнуты облучению потоком нейтронов $6 \cdot 10^{13}$нейтр·см$^{2}$·с$^{-1}$ с экспозицией 15-20 с, с последующим измерением радиоактивности. Второй этап облучения выполнялся после 2-3 дневного перерыва, потоком нейтронов с аналогичными характеристиками в течение 20 ч с последующим измерением γ-спектров образцов с использованием гамма-спектрометра. Гамма-спектрометр обладает следующими техническими характеристиками: объемом чувствительности германиевых детекторов 120 см$^{3}$, энергетическим разрешением 1,8 кэВ, по γ-линии - 1330 кэВ. С целью анализа данных использовалась программа GENIE 2000. Подробное описание методик определения микроэлементного состава волос приводится в работах Даниловой Е.А. и соавт., и Жук Л.И. и соавт.

Сравнение полученных данных по количественному и качественному анализу микроэлементов проводилось с референтными значениями для населения Республики Узбекистан, принятых Институтом ядерной физики АН РУз (см. Рис 1).



**Рис.1 Внешний вид ядерного реактора ВВР-СМ**

Нами были выявлены и изучены кожные проявления после перенесенной коронавирусной инфекции среди 138 больных, которые проходили диагностику и лечение в условиях Самаркандского областного кожно-венерологического диспансера с июня 2020 по июль 2021 года. Основную группу составили 108 больных наблюдались кожные изменения, 30 больных, без кожных изменений после COVID-19, составили группу сравнения. Из 108 больных 47 больных ранее страдали различными дерматологическими патологиями, у 61 больных до заболевания коронавирусной инфекции кожной патологии не наблюдалось (ранее интактная кожа).

У всех пациентов с ранее интактной кожей, вошедших в наше исследование дерматологические проявления коронавирусной инфекции имели место быть после ее завершения независимо от момента их появления. В то время, как у 47 пациентов с дерматологическими заболеваниями наблюдались кожные элементы, характерные для постковидного синдрома. Начало проявления дерматологических проявлений коронавирусной инфекции в основной группе наблюдалось в различные периоды, как до, вовремя и после появления клинических проявлений COVID-19 (рис. 2).

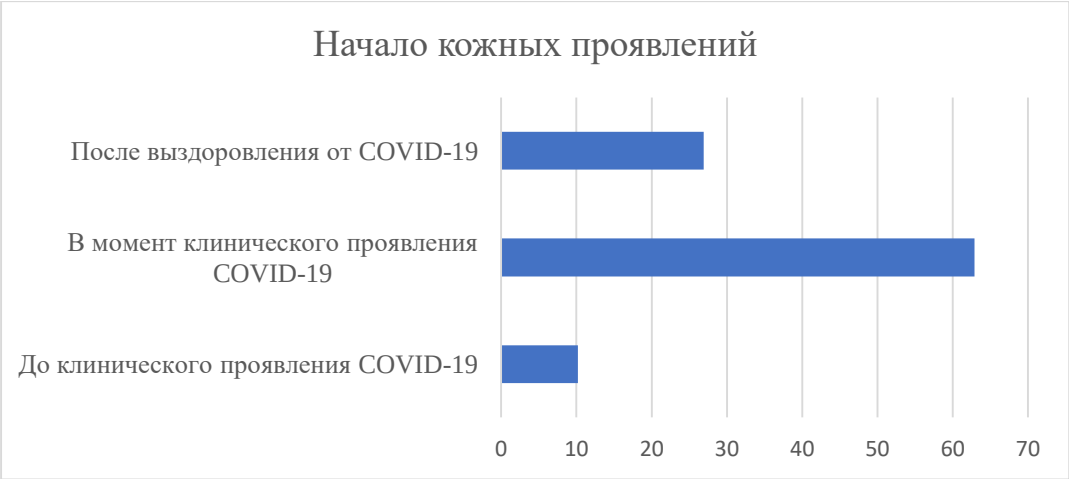



**Рис. 2. Распределение больных, инфицированных COVID-19, в зависимости от сроков появления кожных изменений**

Для нас также было важно изучение появления на коже новых элементов высыпаний, их интенсивность, локализация, степень распространения в зависимости от тяжести течения коронавирусной инфекции. В связи с этим мы провели корреляционный анализ между степенью тяжести течения инфекции и кожными проявлениями после перенесенной болезни. Для этого больных, включенных в исследование, ранжировали в зависимости от тяжести течения коронавирусной инфекции и пола на пять групп (табл. 1.).

**Таблица 1.**
**Распределение больных, включенных в исследование в зависимости от тяжести течения коронавирусной инфекции (период клинического проявления)**

| Тяжесть течения инфекции | Основная группа | | | | Итого | | Группа сравнения | | | | Итого | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | муж | | жен | | | | муж | | жен | | | | |
| | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % | |
| Крайне тяжелое | 3 | 41 | - | - | 3 | 28 | 1 | 67 | - | - | 1 | 33 | $\chi^2$=9,789; p=0,045 |
| Тяжелое | 18 | 25 | 3 | 8,3 | 21 | 19,4 | 3 | 20 | 1 | 6,7 | 4 | 13,3 | |
| Средней тяжести | 26 | 36,1 | 9 | 25,0 | 35 | 32,4 | 6 | 40 | 5 | 33,3 | 11 | 36,7 | |
| Легкое течение | 15 | 20,8 | 13 | 36,1 | 28 | 26,0 | 5 | 33,3 | 9 | 60 | 14 | 46,7 | |
| Только кожные проявления | 10 | 13,8 | 11 | 30,5 | 21 | 19,4 | - | - | - | - | - | - | |
| Итого | 72 | 66,7 | 36 | 33,3 | 108 | 100 | 15 | 50 | 15 | 50 | 30 | 100 | |

Тяжелое и крайне тяжелое течение чаще наблюдалось у мужчин, так как, теоретически высокие показатели мужского тестостерона являются прогностически неблагоприятным признаком. У данной категории больных болезнь сопровождалась тяжелым респираторным дистресс синдромом, у 1 (0,93%) больного олигурией. У 21 (19,4%) больных заболевание проявлялось кожными проявлениями, и наличие коронавирусной инфекции было установлено в процессе обследования на основании ПЦР и ИФА исследований. У 42 (38,8%) больных болезнь

протекала в легкой форме с субфебрильным подъемом температуры и признаками легкой простуды.

Как уже известно, коронавирусная инфекция вызывает «цитокиновый шторм», который характеризуется резкими изменениями как базовых иммунных агентов (клеточного и гуморального), так и сопровождается патологическим избытком интерлейкинов. В развитии большой группы кожных болезней участвует иммунологический компонент, роль которого до конца не выяснена. К этой группе относят различные формы васкулитов, красный плоский лишай, склеродермия, дерматомиозит и др.

Адреналин и норадреналин оказывают прессорное действие на сосуды, что отражается на состояние тканевого обмена. Возбуждение различных адренорецепторов в связи нарушенной выработки катехоламинов в результате вирусного поражения, нарушая определенные структуры вегетативной нервной системы, также могут приводить к кожным изменениям. Немаловажную роль в кожных проявлениях на инфект играет и нарушение гемостаза, наблюдаемое после перенесенной COVID-19 инфекции. Глубокие иммуноаллергические процессы могут стать причиной поражения сосудов кожи, вследствие чего появляются геморрагические и геморрагически-язвенные высыпания.

**Выводы**

1. Основными дерматологическими проявлениями после коронавирусной инфекции были алопеция - 24,07%, изменения кожи по типу акродерматита - 13,89%, папулосквамозные высыпания - 21,29% больных, крапивница - 12,03%. папуло-везикулезные высыпания - 12,96% и герпетические высыпания 15,74%.
2. У больных, ранее страдавшие кожными заболеваниями после перенесенной коронавирусной инфекции отмечалось прогрессирование кожных болезней - при псориазе, в то время как течение других дерматозов не отличалось от проявлений у пациентов с ранее интактной кожей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Беляков Н.А., Рассохин В.В., Ястребова Е.Б. Коронавирусная инфекция COVID-19. Природа вируса, патогенез, клинические проявления. Сообщение. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии 2020;12(1):7-21.
2. Дворников А.А., Силин А.А., Гайдина Т.А. Кожные проявления при коронавирусной болезни 2019 года (COVID-19) // Архив внутренней медицины 2020;10(6):422-429.
3. Костинов М.П., Маркелова Е.В., Свитич О.А., Полищук В.Б. Иммунные механизмы SARS-CoV-2 и потенциальные препараты для профилактики и лечения COVID-19. // Пульмонология. 2020;30(5):700-708.
4. Кутырев В.В., Попова А.Ю., Смоленский В.Ю., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Сафронов В.А., Карнаухов И.Г., Иванова А.В., Щербакова С.А. Эпидемиологические особенности новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Сообщение 1: Модели реализации профилактических и противоэпидемических мероприятий. Проблемы особо опасных инфекций. 2020;1:6-13.
5. Кутырев В.В., Попова А.Ю., Смоленский В.Ю., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Сафронов В.А., Карнаухов И.Г., Иванова А.В., Щербакова С.А. Эпидемиологические особенности новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Сообщение 2: особенности течения эпидемического процесса COVID-19 во взаимосвязи с проводимыми противоэпидемическими мероприятиям и в мире и Российской Федерации. // Проблемы особо опасных инфекций. 2020;(2):6-12.
6. Курбанов Б.Ж., Анварова Л.У. Анализ эпидемиологической ситуации по новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в Республике Узбекистан. // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья 2021;1-2:93-94.
7. Курбанов Б.Ж., Анварова Л.У., Тагаев Ш.Б. Происхождение COVID-19 и его течение при соматических заболеваниях. // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья 2021;1-2(93-94):31-33.
8. Львов Д.К., Альховский С.В. Истоки пандемии COVID-19: экология и генетика коронавирусов (Betacoronavirus: Coronaviridae) SARS-CoV, SARS-CoV-2 (подрод

Sarbecovirus), MERS-CoV (подрод Merbecovirus). // Вопросы вирусологии 2020;65(2):62-70.
9. Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Чернобровкина Т.Я., Янковская Я.Д., Бурова С.В. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): клинико-эпидемиологические аспекты. // Архивъ внутренней медицины. 2020;10(2):87-93.
10. Панченко Л.Ф., Маев И.В., Гучевич К.Г. Клиническая биохимия микроэлементов. М.: Всероссийский учебно-научно-методический центр Минздрава РФ; 2004;41-43.
11. Скальный А.В. Микроэлементозы человека (диагностика и лечение). / М.: КМК; 2001; 123-124.
12. Потекаев Н.Н., Жукова О.В., Проценко Д.Н. и др. Клиническая характеристика кожных проявлений при новой корона- вирусной инфекции COVID-19, вызванной SARS-CoV-2. // Клиническая дерматология и венерология. 2020;19(3):271-286.
13. Романов Б.К. Коронавирусная инфекция COVID-2019. // Безопасность и риск фармакотерапии. 2020;8(1):3-8.
14. Румянцев А.Г. Коронавирусная инфекция COVID-19. Научные вызовы и возможные пути лечения и профилактики заболевания. // Российский журнал детской гематологии и онкологии (РЖДГиО). 2020;7(3):47-53.
15. Рыбакова М.Г., Карев В.Е., Кузнецова И.А. Патологическая анатомия новой коронавирусной инфекции COVID-19. Первые впечатления. // Архив патологии. 2020;82(5):5-15.

**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**УДК 616.8-009.24:616-097:612.821**

# СУРУНКАЛИ БОШ ОҒРИҚЛАРДА ОҒРИҚНИ ҚАБУЛ ҚИЛИШ, ОҒРИҚ ДАРАЖАСИ ВА ДАВОЛАШ САМАРАДОРЛИГИ: HURT, CPAQ-R ВА ВАШ ШКАЛАЛАРИ ТАҲЛИЛИ

*Ахмедова Дилафрўз Баходировна https://orcid.org/0009-0000-0960-137X*
*E-mail: dilafroz_axmedova@bsmi.uz*

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***

***Сурункали бош оғриқлар, жумладан мигрень, абузус бош оғриғи ва сурункали зўриқишдаги бош оғриғи беморларнинг кундалик ҳаётига жиддий таъсир кўрсатади. Бу тадқиқотда оғриқ даражаси, оғриқни қабул қилиш ва даволаш самарадорлигини баҳолаш мақсадида HURT индекси, CPAQ-R сўровномаси ва ВАШ шкаласи асосида таҳлил ўтказилди. Натижаларга кўра, барча гуруҳларда даволашдан сўнг оғриқ даражаси сезиларли даражада пасайган. Оғриқни қабул қилиш даражаси сурункали зўриқишдаги бош оғриғи ва аурасиз мигрень гуруҳларида яхшиланган бўлса-да, абузус бош оғриғи гуруҳида камроқ ўзгариш кузатилди. HURT индекси натижалари бош оғриқ кунлари ва унинг ижтимоий ҳаётга таъсири барча гуруҳларда камайганини кўрсатди, бироқ абузус бош оғриғи гуруҳида узоқ муддатли назорат талаб қилинишини кўрсатувчи фарқлар қайд этилди. Тадқиқот натижалари оғриқни қабул қилиш ва даволаш самарадорлиги ўртасидаги боғлиқликни тушунишда муҳим аҳамият касб этади. Шунингдек, улар сурункали бош оғриқ турларида оғриқни қабул қилиш ва даволаш тактикаларини индивидуаллаштириш зарурлигини тасдиқлайди.***

***Калит сўзлар: сурункали бош оғриқ, мигрень, абузус бош оғриғи, сурункали зўриқишдаги бош оғриғи, HURT индекси, CPAQ-R сўровномаси, ВАШ шкаласи, оғриқни қабул қилиш, оғриқ даражаси, даволаш самарадорлиги***

# ВОСПРИЯТИЕ БОЛИ, ИНТЕНСИВНОСТЬ БОЛИ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ГОЛОВНЫХ БОЛЕЙ: АНАЛИЗ ШКАЛ HURT, CPAQ-R И VASH

*Ахмедова Дилафруз Баходировна https://orcid.org/0009-0000-0960-137X*
*E-mail: dilafroz_axmedova@bsmi.uz*

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***

***Хронические головные боли, включая мигрень, кластерную головную боль и хроническую головную боль напряжения, оказывают значительное влияние на повседневную жизнь пациентов. В данном исследовании анализ проводился на основе индекса HURT, опросника CPAQ-R и шкалы VASH для оценки уровня боли, принятия боли и эффективности лечения. Результаты показали, что уровень боли значительно снизился после лечения во всех группах. Хотя переносимость боли улучшилась в группах с хронической головной болью напряжения и мигренью без ауры, в группе с кластерной головной болью наблюдалось меньше изменений. Результаты индекса HURT показали уменьшение количества дней с головной болью и ее влияния на социальную жизнь во всех группах, однако в группе злоупотребления головной болью были отмечены различия, что указывает на необходимость долгосрочного наблюдения. Результаты исследования важны для понимания взаимосвязи между восприятием боли и эффективностью лечения. Они также***

***подтверждают необходимость индивидуализации восприятия боли и тактики лечения хронических типов головной боли.***

***Ключевые слова: хроническая головная боль, мигрень, кластерная головная боль, хроническая головная боль напряжения, индекс HURT, опросник CPAQ-R, шкала VASH, принятие боли, уровень боли, эффективность лечения***

## PAIN ACCEPTANCE, PAIN LEVEL, AND TREATMENT EFFECTIVENESS IN CHRONIC HEADACHES: ANALYSIS OF HURT, CPAQ-R, AND VASH SCALES

*Akhmedova Dilafruz Bakhodirovna https://orcid.org/0009-0000-0960-137X*
*E-mail: dilafroz_axmedova@bsmi.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***

***Chronic headaches, including migraine, cluster headache, and chronic tension-type headache, have a significant impact on patients' daily lives. In this study, an analysis was conducted based on the HURT index, CPAQ-R questionnaire, and VASH scale to assess pain level, pain acceptance, and treatment effectiveness. According to the results, pain levels significantly decreased after treatment in all groups. Although pain acceptance improved in the chronic tension-type headache and migraine without aura groups, less change was observed in the cluster headache group. The HURT index results showed a decrease in headache days and its impact on social life in all groups, but differences were noted in the group with chronic headache, indicating the need for long-term follow-up. The results of the study are important for understanding the relationship between pain acceptance and treatment effectiveness. They also confirm the need to individualize pain acceptance and treatment tactics in chronic headache types.***

***Keywords: chronic headache, migraine, chronic headache, chronic tension-type headache, HURT index, CPAQ-R questionnaire, VASH scale, pain acceptance, pain level, treatment effectiveness***

### Долзарблиги

Сурункали бош оғриқлар, жумладан мигрень, абузус бош оғриғи ва сурункали зўриқишдаги бош оғриғи, жамиятда кенг тарқалган неврологик патологиялардан бири бўлиб, уларнинг патогенези ва даволаш усуллари бўйича изланишлар давом этмоқда. Бундай оғриқ синдромлари нафақат беморларнинг жисмоний ҳолатига, балки руҳий ва ижтимоий ҳаётига ҳам сезиларли таъсир кўрсатади. Узоқ муддатли бош оғриқ эпизодлари кундалик фаолиятни чеклайди, ижтимоий муносабатларни қийинлаштиради ва ҳаёт сифатини пасайтиради. Шунингдек, оғриқни субъектив қабул қилиш даражаси ҳар бир беморда турлича намоён бўлиб, бу ҳолат даволаш самарадорлигига ҳам таъсир кўрсатади. Сурункали бош оғриқлар билан боғлиқ оғриқ даражасини баҳолаш ва даволаш самарадорлигини аниқлашда бир нечта психометрия усуллари мавжуд. Ушбу тадқиқотда оғриқ интенсивлиги, уни қабул қилиш даражаси ва даволаш самарадорлигини баҳолаш учун Визуал аналог шкаласи (ВАШ), Сурункали оғриқни қабул қилиш сўровномаси (CPAQ-R) ва HURT индекси (Headache Under-Response to Treatment) қўлланилди. ВАШ шкаласи оғриқнинг интенсивлик даражасини аниқлаш учун ишлатилса, CPAQ-R сўровномаси беморларнинг оғриққа муносабатини ва уни қабул қилиш даражасини баҳолашга қаратилган. HURT индекси эса бош оғриқ даволаш самарадорлигини баҳолашда қўлланилади. Тадқиқотнинг асосий мақсади – мигрень, абузус бош оғриғи ва сурункали зўриқишдаги бош оғриғи гуруҳларида оғриқ даражаси, оғриқни қабул қилиш ва даволаш самарадорлигини баҳолаш ҳамда ушбу кўрсаткичларнинг даволашдан олдин ва кейинги динамикасини аниқлашдан иборат. Шунингдек, тадқиқот натижалари асосида сурункали бош оғриқни даволаш тактикаларини такомиллаштиришга қаратилган тавсиялар ишлаб чиқиш режалаштирилган. Тадқиқот натижалари турли бош оғриқ гуруҳларида даволаш самарадорлиги ва оғриқни қабул қилиш даражаси қандай ўзгаришини таҳлил қилиш имконини беради, шунингдек, оғриқни субъектив қабул қилиш ва оғриқ интенсивлигининг жамиятга мослашув жараёнларига таъсирини баҳолаш имконини яратади.

**Тадқиқот мақсади**: Сурункали бош оғриқларда оғриқни қабул қилиш, оғриқ даражаси ва даволаш самарадорлиги: HURT, CPAQ-R ва ВАШ шкалаларини таҳлилий ўрганиш.

## Тадқиқот материал ва усуллари

Тадқиқот мигрень, абузус бош оғриғи ва сурункали зўриқишдаги бош оғриғи ташхиси қўйилган беморлар орасида ўтказилди. Барча иштирокчилар халқаро бош оғриғи таснифи-3 кўриб чиқиш мезонларига мувофиқ баҳоланди ва ташхис қўйилди. Тадқиқотда жами 315 нафар бемор иштирок этди. Улар оғриқ тури ва клиник хусусиятларига қараб тўртта асосий гуруҳга ажратилди. Биринчи гуруҳга аурали мигрень ташхиси қўйилган 76 нафар бемор, иккинчи гуруҳга аурасиз мигрень ташхиси қўйилган 75 нафар бемор, учинчи гуруҳга сурункали зўриқишдаги бош оғриғи ташхиси қўйилган 117 нафар бемор ва тўртинчи гуруҳга абузус бош оғриғи ташхиси қўйилган 47 нафар бемор киритилди. Барча беморлар тадқиқотда иштирок этишдан олдин ёзма розилик берган ва тадқиқот халқаро биоэтика стандартларига мувофиқ ўтказилган.

Тадқиқот доирасида оғриқ даражаси, оғриқни қабул қилиш ва даволаш самарадорлигини баҳолаш учун Визуал аналог шкаласи, Сурункали оғриқни қабул қилиш сўровномаси ва HURT индекси қўлланилди. Визуал аналог шкаласи оғриқнинг интенсивлик даражасини баҳолаш учун ишлатилади. Унда беморлар ўз оғриқ даражасини нолдан ўнгача бўлган шкалада баҳолайди. Сурункали оғриқни қабул қилиш сўровномаси эса беморларнинг оғриққа муносабати, уни қабул қилиш даражаси ва оғриқ билан яшаш қобилиятини баҳолашга қаратилган. Бу шкала бўйича беморлар паст, ўртача ва юқори даражада оғриқни қабул қилиш гуруҳларига ажратилди. HURT индекси бош оғриқ даволаш самарадорлигини баҳолаш учун ишлатилди. Унда беморларнинг охирги ойда ва уч ой ичида бош оғриқ билан боғлиқ қийинчиликлари, жумладан, уй ишлари ва ижтимоий фаолликка таъсири ўрганилди.

Тадқиқот икки асосий босқичда ўтказилди. Биринчи босқичда барча беморларда Визуал аналог шкаласи, Сурункали оғриқни қабул қилиш сўровномаси ва HURT индекси орқали оғриқ даражаси, оғриқни қабул қилиш ва унинг ижтимоий ҳаётга таъсири баҳоланди. Иккинчи босқичда беморларга белгиланган терапия ўтказилди ва белгиланган 3 ой муддатдан сўнг улар қайта баҳоланди. Тадқиқот гурухи беморларини даволашда ҳар бир гурух беморларга стандарт даво, шунингдек омега-3 1000 мг 2 махал ва когнитив-бихевориал терапиядан фойдаланилди.

Олинган маълумотлар SPSS 26.0 дастурида таҳлил қилинди. Статистик таҳлил учун Пирсон хи-квадрат тести, Вилкоксон ранговий тест ва p-қиймат аниқлаш усуллари қўлланилди. Пирсон хи-квадрат тести оғриқ турлари ва уларнинг даволаш самарадорлигига таъсирини баҳолаш учун, Вилкоксон ранговий тест эса даволашдан олдин ва кейинги натижаларни солиштириш учун қўлланилди. Олинган натижаларнинг аҳамиятлилиги $p<0,05$ ҳолатида тасдиқланган. Тадқиқот натижалари турли бош оғриқ гуруҳларида оғриқ даражаси, оғриқни қабул қилиш ва даволаш самарадорлиги қандай ўзгаришини таҳлил қилиш имконини беради. Бу таҳлиллар асосида сурункали бош оғриқларнинг даволаш тактикаларини индивидуаллаштириш ва узоқ муддатли терапевтик ёндашувларни такомиллаштириш бўйича тавсиялар ишлаб чиқилади.

## Натижа ва таҳлиллар

Тадқиқот натижаларига кўра, Визуал аналог шкаласи (ВАШ) бўйича барча гуруҳларда оғриқ даражаси даволашдан сўнг сезиларли даражада пасайган. Даволашдан олдин оғриқ даражаси энг юқори аурали мигрень ва абузус бош оғриғи гуруҳларида кузатилди. Аурали мигрень гуруҳида оғриқ даражаси ўртача 7,08±0,09 балл, абузус бош оғриғи гуруҳида эса 7,13±0,12 баллни ташкил этган. Аурасиз мигрень гуруҳида бу кўрсаткич 6,95±0,1 балл, сурункали зўриқишдаги бош оғриғи гуруҳида эса 6,68±0,1 балл бўлган. Даволашдан кейинги натижалар таҳлили оғриқ даражасининг барча гуруҳларда статистик аҳамиятли даражада пасайганини кўрсатди. Энг катта ўзгариш сурункали зўриқишдаги бош оғриғи ва аурасиз мигрень гуруҳларида кузатилган бўлиб, оғриқ даражаси мос равишда 3,83±0,1 ва 3,87±0,11 баллга тушган. Аурали мигрень гуруҳида бу кўрсаткич 4,11±0,13 баллга, абузус бош оғриғи гуруҳида эса 4,4±0,19 баллга тушган. Бу натижалардан келиб чиқиб, сурункали зўриқишдаги бош оғриғи ва аурасиз мигрень гуруҳларида даволаш самарадорлиги нисбатан юқори эканлиги аниқланди. Абузус бош оғриғи гуруҳида оғриқ даражаси бошқа гуруҳларга қараганда юқори сақланган. Бу эса ушбу гуруҳда оғриқнинг медикаментоз абузус таъсири билан боғлиқлиги ва даволаш жараёнида узоқ муддатли терапия талаб қилинишини кўрсатади. Статистик таҳлил натижаларига кўра, барча гуруҳларда оғриқ

даражасининг пасайиши ишончли ва аҳамиятли бўлган. Бу эса даволаш чоралари самарадорлигини тасдиқлайди. Жами олинган натижалар асосида, турли бош оғриқ гуруҳларида оғриқ даражасининг турлича камайиши кузатилди. Аурали ва аурасиз мигрень гуруҳларида оғриқ сезиларли даражада камайган бўлсада, абузус бош оғриғи гуруҳида оғриқнинг давомий таъсири юқори сақланиб қолган. Бу эса ушбу гуруҳда индивидуал ёндашув талаб этилишини кўрсатади. Шу билан бирга, сурункали зўриқишдаги бош оғриғи гуруҳида оғриқ даражаси энг юқори динамика билан пасайгани қайд этилди. Даволаш натижалари ушбу беморларда оғриқни самарали бошқариш имконияти юқори эканлигини кўрсатди (1-жадвал).

**1-жадвал**

**Тадқиқот гурухи беморларида ВАШ шкаласи (M±m) тахлили**

| Кўрсаткичлар | Даволаш муддати | Тадкикот гурухлари | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 1-гурух аурали мигрень | 2-гурух аурасиз мигрень | 3- гурух СЗБО | 4-гурух абузус бош оғриқ |
| Оғриқни баллардаги ифодаланиши | Олдин | 7,08±0,09 | 6,95±0,1 | 6,68±0,1*** | $7,13±0,12^{\Delta\Delta\Delta}$ |
| Оғриқни баллардаги ифодаланиши | Кейин | $4,11±0,13^{©}$ | $3,87±0,11^{©}$ | $3,83±0,1^{©}$ | $4,4±0,19^{xxx\Delta\Delta©}$ |

*Изоҳ: * - билан 1-гуруҳга нисбатан (*** - P<0,05; ** - P<0,01; * - P<0,001); $^{x}$ – билан 2-гуруҳга нисбатан ($^{xxx}$ - P<0,05; $^{xx}$ - P<0,01; $^{x}$ - P<0,001); $^{\Delta}$ – билан 3-гуруҳга нисбатан ($^{\Delta\Delta\Delta}$ - P<0,05; $^{\Delta\Delta}$ - P<0,01; $^{\Delta}$ - P<0,001); $^{©}$ – билан Даволашдан олдинга нисбатан ($^{©©©}$ - P<0,05; $^{©©}$ - P<0,01; $^{©}$ - P<0,001) ўртача арифметик қийматлар орасидаги ишончли фарқ белгиланган.*

Сурункали оғриқни қабул қилиш сўровномаси бўйича натижалар таҳлили оғриқни қабул қилиш даражасининг турли бош оғриқ гуруҳларида даволашдан сўнг сезиларли ўзгаришга учраганини кўрсатди. Даволашдан олдин аурали мигрень гуруҳида паст даражадаги оғриқни қабул қилишга эга беморлар улуши 68,42±5,33 фоизни ташкил этган. Аурасиз мигрень гуруҳида бу кўрсаткич 56±5,73 фоиз, сурункали зўриқишдаги бош оғриғи гуруҳида эса 43,59±4,58 фоиз бўлган. Абузус бош оғриғи гуруҳида эса беморларнинг 70,21±6,67 фоизи оғриқни паст даражада қабул қилган. Ўртача даражада оғриқни қабул қилиш гуруҳига киритилган беморлар миқдори сурункали зўриқишдаги бош оғриғи гуруҳида энг юқори бўлиб, 56,41±4,58 фоизни ташкил этган. Бу кўрсаткич аурасиз мигрень гуруҳида 44±5,73 фоиз, аурали мигрень гуруҳида 31,58±5,33 фоиз ва абузус бош оғриғи гуруҳида 29,79±6,67 фоизни ташкил этган. Даволашдан олдин бирор бир гуруҳда оғриқни юқори даражада қабул қилган беморлар қайд этилмаган. Даволашдан сўнг оғриқни қабул қилиш даражасида ижобий динамика кузатилган. Барча гуруҳларда паст даражадаги оғриқни қабул қилишга эга беморлар улуши тўлиқ йўқолган. Оғриқни юқори даражада қабул қилган беморлар улуши энг юқори сурункали зўриқишдаги бош оғриғи ва аурасиз мигрень гуруҳларида кузатилган. Бу кўрсаткич сурункали зўриқишдаги бош оғриғи гуруҳида 81,2±3,61 фоизни, аурасиз мигрень гуруҳида 73,33±5,11 фоизни ташкил қилган. Аурали мигрень гуруҳида оғриқни юқори даражада қабул қилган беморлар улуши 68,42±5,33 фоизга етган. Абузус бош оғриғи гуруҳида эса бу кўрсаткич нисбатан паст бўлиб, 57,45±7,21 фоизни ташкил этган. Бу эса ушбу гуруҳда оғриқни қабул қилиш жараёни бошқа гуруҳларга қараганда аста-секин ривожланишини кўрсатади. Даволашдан сўнг ўртача даражада оғриқни қабул қилган беморлар улуши энг юқори абузус бош оғриғи гуруҳида кузатилган. Бу гуруҳда ушбу кўрсаткич 42,55±7,21 фоизни ташкил қилган. Бошқа гуруҳларда эса ўртача даражадаги оғриқни қабул қилиш улуши аурали мигрень гуруҳида 31,58±5,33 фоиз, аурасиз мигрень гуруҳида 26,67±5,11 фоиз, сурункали зўриқишдаги бош оғриғи гуруҳида 18,8±3,61 фоизни ташкил қилган. Статистик таҳлил натижалари оғриқни қабул қилиш даражасидаги ўзгаришлар аҳамиятли эканлигини кўрсатди. Аурали мигрень гуруҳида $\chi^2$=10,316, p=0,001, аурасиз мигрень гуруҳида $\chi^2$=16,333, p=0,000, сурункали зўриқишдаги бош оғриғи гуруҳида $\chi^2$=45,547, p=0,000 ва абузус бош оғриғи гуруҳида $\chi^2$=1,043, p=0,307 қайд этилган. Тадқиқот натижаларига кўра, оғриқни қабул қилиш

даражаси барча гуруҳларда яхшиланган, лекин абузус бош оғриғи гуруҳида бу ўзгариш бошқа гуруҳларга нисбатан камроқ бўлган. Бу эса ушбу гуруҳда узоқ муддатли терапевтик ёндашув талаб этилишини кўрсатади. Шунингдек, оғриқни қабул қилиш даражаси ва даволаш самарадорлиги ўртасидаги боғлиқлик аниқланди. Бу эса оғриқни психологик бошқариш усулларини даволаш жараёнига интеграция қилиш муҳимлигини кўрсатади (3-жадвал).

**2-жадвал**

**Сурункали оғриқни қабул қилиш сўровномаси (CPAQ-R) таҳлили**

| CPAQ-R | Тадкикот гуруҳлари | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1-гуруҳ аурали мигрень | | 2-гуруҳ аурасиз мигрень | | 3- гуруҳ СЗБО | | 4-гуруҳ абузус бош оғриқ | |
| | abs | M±m,% | abs | M±m,% | abs | M±m,% | abs | M±m,% |
| Даводан олдин | | | | | | | | |
| Паст (<50 балл) | 52 | 68,42±5,33 | 42 | 56±5,73 | 51 | 43,59±4,58 | 33 | 70,21±6,67 |
| Ўртача (50-70 балл). | 24 | 31,58±5,33 | 33 | 44±5,73 | 66 | 56,41±4,58 | 14 | 29,79±6,67 |
| Норма (>70 балл) | 0 | 0±0 | 0 | 0±0 | 0 | 0±0 | 0 | 0±0 |
| P | $\chi^2$=10,316;p=0,001 | | $\chi^2$=1,080;p=0,299 | | $\chi^2$=1,923;p=0,166 | | $\chi^2$=7,681;p=0,006 | |
| P | $\chi^2$ Пирсона = 15,933; p = 0,001 | | | | | | | |
| Жами | 76 | 100,00 | 75 | 100,00 | 117 | 100,00 | 47 | 100,00 |
| Даводан кейин | | | | | | | | |
| Паст (<50 балл) | 0 | 0±0 | 0 | 0±0 | 0 | 0±0 | 0 | 0±0 |
| Ўртача (50-70 балл). | 24 | 31,58±5,33 | 20 | 26,67±5,11 | 22 | 18,8±3,61 | 20 | 42,55±7,21 |
| Норма (>70 балл) | 52 | 68,42±5,33 | 55 | 73,33±5,11 | 95 | 81,2±3,61 | 27 | 57,45±7,21 |
| P | $\chi^2$=10,316;p=0,001 | | $\chi^2$=16,333;p=0,000 | | $\chi^2$=45,547;p=0,000 | | $\chi^2$=1,043;p=0,307 | |
| P | $\chi^2$ Пирсона = 10,481; p = 0,015 | | | | | | | |
| Критерий знаковых рангов Вилкоксона Z/P | -7,451 | 0,000 | -7,291 | 0,000 | -9,017 | 0,000 | -6,002 | 0,000 |

HURT индекси бўйича таҳлил натижалари бош оғриқ даволаш самарадорлиги барча гуруҳларда яхшиланганини кўрсатди. Даволашдан олдин охирги ойда бош оғриқ бўлган кунлар сони аурали мигрень гуруҳида ўртача 17,39±0,33 кун, аурасиз мигрень гуруҳида 19,55±0,21 кун, сурункали зўриқишдаги бош оғриғи гуруҳида 17,19±0,21 кун, абузус бош оғриғи гуруҳида эса 16,91±0,26 кунни ташкил қилган. Даволашдан сўнг барча гуруҳларда бош оғриқ кунлари сони сезиларли даражада камайган. Аурали мигрень гуруҳида бу кўрсаткич 5,82±0,21 кунга тушган, аурасиз мигрень гуруҳида эса энг катта ўзгариш кузатилиб, 5,16±0,16 кунни ташкил этган. Сурункали зўриқишдаги бош оғриғи гуруҳида бу кўрсаткич 5,67±0,15 кунга, абузус бош оғриғи гуруҳида эса 5,83±0,32 кунга тушган. Охирги уч ой ичида бош оғриқ уй ишларини бажаришга таъсир қилган кунлар сони даволашдан олдин аурали мигрень гуруҳида 17,28±0,33 кун, аурасиз мигрень гуруҳида 14,11±0,47 кун, сурункали зўриқишдаги бош оғриғи гуруҳида 16,28±0,27 кун, абузус бош оғриғи гуруҳида эса 16,72±0,24 кун бўлган. Даволашдан сўнг бу кўрсаткич барча гуруҳларда статистик аҳамиятли даражада камайган. Аурали мигрень гуруҳида 4,88±0,11 кун, аурасиз мигрень гуруҳида 4,87±0,11 кун, сурункали зўриқишдаги бош оғриғи гуруҳида 4,79±0,1 кун ва абузус бош оғриғи гуруҳида эса 4,91±0,17 кунгача пасайган. Бош оғриқнинг оила ва жамоат ишларига таъсири даволашдан олдин аурали мигрень гуруҳида 18,86±0,48 кун, аурасиз

мигрень гуруҳида 17,91±0,54 кун, сурункали зўриқишдаги бош оғриғи гуруҳида 16,56±0,48 кун ва абузус бош оғриғи гуруҳида 17,66±0,48 кун бўлган. Даволашдан сўнг бу кўрсаткич аурали мигрень гуруҳида 8,67±0,38 кун, аурасиз мигрень гуруҳида 8,8±0,38 кун, сурункали зўриқишдаги бош оғриғи гуруҳида 8,32±0,28 кун ва абузус бош оғриғи гуруҳида 8±0,42 кунгача пасайган. Таҳлил натижалари HURT индекси бўйича барча гуруҳларда бош оғриқнинг давомийлиги ва ижтимоий ҳаётга таъсири сезиларли даражада камайганини кўрсатди. Барча гуруҳларда даволашдан кейинги ўзгаришлар статистик аҳамиятли бўлиб, p<0,001 даражасида ишончли ҳисобланди. Бу эса даволаш самарадорлигини тасдиқлади. Шу билан бирга, абузус бош оғриғи гуруҳида бош оғриқнинг уй ва жамоат ишларига таъсири даволашдан сўнг ҳам бошқа гуруҳларга қараганда нисбатан юқори сақланиб қолган. Бу эса ушбу гуруҳда узоқ муддатли терапия ва мониторинг талаб этилишини кўрсатади. Шунингдек, HURT индекси бўйича таҳлиллар аурасиз мигрень ва сурункали зўриқишдаги бош оғриғи гуруҳларида даволаш самарадорлиги нисбатан юқори бўлганини кўрсатди. Олинган натижалар асосида сурункали бош оғриқ билан боғлиқ ҳолатларда HURT индекси орқали даволаш самарадорлигини баҳолаш имконияти юқори эканлиги тасдиқланди. Бу эса келгусидаги клиник амалиётда ушбу индексдан фойдаланишни тавсия этиш мумкинлигини кўрсатади (3-жадвал).

**3-жадвал**

**HURT сўровномаси (бош оғриқ давоси бўйича нотўлиқ сўровнома, HeadacheUnder-ResponsetoTreatment) (M±m)**

| Кўрсаткичлар | Даволаш муддати | Тадкикот гуруҳлари | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 1-гуруҳ аурали мигрень | 2-гуруҳ аурасиз мигрень | 3- гуруҳ СЗБО | 4-гуруҳ абузус бош оғриқ |
| Охирги ойда неча кун бош оғриқ бўлди | Олдин | 17,39±0,33 | 19,55±0,21* | 17,19±0,21$^{x}$ | 16,91±0,26$^{x}$ |
| | Кейин | 5,82±0,21$^{©}$ | 5,16±0,16*** | 5,67±0,15$^{©}$ | 5,83±0,32$^{©}$ |
| Охирги 3 ой ичида неча кун уй ишларини бажаришга кийинчилик бўлди | Олдин | 17,28±0,33 | 14,11±0,47*$^{©}$ | 16,28±0,27**$^{xx}$ | 16,72±0,24$^{x\Delta\Delta\Delta}$ |
| | Кейин | 4,88±0,11$^{©}$ | 4,87±0,11$^{©}$ | 4,79±0,1$^{©}$ | 4,91±0,17$^{©}$ |
| Охирги 3 ой ичида бош оғриги оила жамоат ишларини бажаришга қийинлик қилди неча кун оила, жамоа ишларига қарашишингизга ҳалақит қилди? | Олдин | 18,86±0,48 | 17,91±0,54 | 16,56±0,48**$^{©}$ | 17,66±0,48 |
| | Кейин | 8,67±0,38$^{©}$ | 8,8±0,38$^{©}$ | 8,32±0,28$^{©}$ | 8±0,42$^{©}$ |

*Изоҳ: * - билан 1-гуруҳга нисбатан (*** - P<0,05; ** - P<0,01; * - P<0,001); $^{x}$ – билан 2-гуруҳга нисбатан ($^{xxx}$ - P<0,05; $^{xx}$ - P<0,01; $^{x}$ - P<0,001); $^{\Delta}$ – билан 3-гуруҳга нисбатан ($^{\Delta\Delta\Delta}$ - P<0,05; $^{\Delta\Delta}$ - P<0,01; $^{\Delta}$ - P<0,001); $^{©}$ – билан Даволашдан олдинга нисбатан ($^{©©©}$ - P<0,05; $^{©©}$ - P<0,01; $^{©}$ - P<0,001) ўртача арифметик қийматлар орасидаги ишончли фарқ белгиланган.*

**Хулосалар**

1. Сурункали бош оғриқ турларида оғриқ даражаси даволашдан сўнг сезиларли даражада пасайди. Визуал аналог шкаласи натижаларига кўра, барча гуруҳларда оғриқ интенсивлиги статистик аҳамиятли даражада камайган ($\chi^2$=45,547; p=0,000). Энг катта динамика сурункали зўриқишдаги бош оғриғи ($\chi^2$=30,154; p=0,000) ва аурасиз мигрень ($\chi^2$=21,440; p=0,000) гуруҳларида кузатилган. Абузус бош оғриғи гуруҳида оғриқ даражаси пасайган

бўлса-да, бошқа гуруҳларга нисбатан юқори сақланган ($\chi^2$=8,340; p=0,015), бу эса ушбу беморларга узоқ муддатли терапия талаб этилишини кўрсатади.

2. Оғриқни қабул қилиш даражаси турли бош оғриқ гуруҳларида ҳар хил динамикада яхшиланади. Сурункали зўриқишдаги бош оғриғи ($\chi^2$=45,547; p=0,000) ва аурасиз мигрень ($\chi^2$=16,333; p=0,000) гуруҳларида оғриқни қабул қилиш даражаси юқори даражада яхшиланган. Абузус бош оғриғи гуруҳида эса оғриқни қабул қилиш даражасининг яхшиланиши бошқа гуруҳларга қараганда камроқ кузатилган ($\chi^2$=1,043; p=0,307), бу эса ушбу гуруҳда оғриқни психологик бошқариш ва даволаш жараёнида индивидуал ёндашув талаб этилишини кўрсатади.
3. HURT индекси таҳлиллари бош оғриқнинг даволашдан кейинги динамикасини аниқ баҳолаш имконини берди. Охирги ой ва уч ой давомида бош оғриқ кунлари сони барча гуруҳларда сезиларли даражада камайган ($\chi^2$=30,392; p=0,000). Аурасиз мигрень ($\chi^2$=21,440; p=0,000) ва сурункали зўриқишдаги бош оғриғи ($\chi^2$=15,895; p=0,000) гуруҳларида бош оғриқ кунлари энг кўп камайган бўлиб, бу даволаш самарадорлигини кўрсатади. Абузус бош оғриғи гуруҳида бош оғриқ кунлари камайган бўлса-да, унинг ижтимоий ҳаётга таъсири бошқа гуруҳларга нисбатан юқори сақланган ($\chi^2$=8,340; p=0,015). Бу эса ушбу гуруҳда узоқ муддатли даволаш ва мониторинг талаб этилишини тасдиқлайди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:


1. Головные боли: диагностика и лечение / под ред. Л.Ф. Чутко. – Санкт-Петербург: СпецЛит, 2015; 328 с.
2. Olesen J., Goadsby P.J., Ramadan N., Tfelt-Hansen P., Welch K. The Headaches. – 3rd ed. – Lippincott Williams Wilkins, 2014; 1408 p.
3. Silberstein S.D., Lipton R.B., Dodick D.W. Wolff's Headache and Other Head Pain. – 8th ed. – Oxford University Press, 2021; 872 p.
4. Bendtsen L., Evers S., Linde M., Mitsikostas D.D., Sandrini G., Schoenen J. EFNS guideline on the treatment of tension-type headache. // European Journal of Neurology. 2010;17(11):1318-1325.
5. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (ICHD-3). // Cephalalgia. 2018;38(1):1-211.
6. Jensen R., Stovner L.J. Epidemiology and comorbidity of headache. // The Lancet Neurology. 2008;7(4):354-361.
7. Bigal M.E., Lipton R.B. Concepts and mechanisms of migraine chronification. // Headache. 2008;48(1):7-15.
8. Linde M., Dahlof C.G., Attanasio A., Torelli P., Jensen R. The impact of migraine and headache on work, family, and leisure among young women. // Cephalalgia. 2004;24(11):944-952.
9. Diener H.C., Holle D., Solbach K., Gaul C. Medication-overuse headache: risk factors, pathophysiology and management. // Nature Reviews Neurology. 2016;12(10):575-583.
10. Peres M.F.P., Silberstein S.D., Moreira F.R., Bortoluzzi M.H., Vieira D.S., Gomez R.S. Chronic migraine – what does it mean? // Journal of Headache and Pain. 2020;21:31.


**Қабул қилинган сана 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**UDC 616.15+ 575.113/21]: 616.36-036.12-07-036**

# ANALYSIS OF BIOCHEMICAL AND HEMATOLOGICAL INDICATORS IN CHRONIC LIVER DISEASES

*[1]Sadikov S.S. https://orcid.org/0009-0004-2028-874X*
*[1]Abdullaev R.B. https://orcid.org/0009-0007-4661-9385*
*Matkarimova D.S.** https://orcid.org/0000-0003-1860-460*

[1]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
[2]Tashkent Medical Academy (TMA) Uzbekistan, 100109, Tashkent, Almazar district, st. Farobi 2, phone: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ ***Resume***

***Target. To analyze the state of biochemical and hematological parameters in chronic liver diseases. Material and methods. The material for the study included 156 patients with CKD (1st main group) and 80 healthy patients without liver disease (4th comparison control group). The median age of those examined was 53.3±1.4 years. Among all the studied individuals, biochemical and hematological blood tests were carried out to determine the content of ferritin, vitamin B12 and folic acid in the blood serum (biochemical and hematological automatic analyzers "Mindray, China"). Statistical calculations of the obtained results were carried out using the statistical software package "OpenEpi 2009, Version 9.2". Conclusions: signs of worsening liver damage, in particular with cirrhosis, in biochemical and general blood tests are more pronounced changes in the presented indicators, which are very important laboratory signs that make it possible to prevent the worsening of the disease in the early stages of the development of cirrhosis through their timely correction.***

***Key words: chronic liver diseases, chronic hepatitis, liver cirrhosis, biochemical changes, hemogram, severity.***

## Relevance

Chronic liver diseases (CLD), characterized by the heterogeneity of causative factors that complicate their early diagnosis, have the status of one of the global health problems around the world [1, 2, 8,12].

In accordance with the data of the World Health Organization (WHO), in recent years, CLD affects 1.5 billion of the world's population, among which the highest levels are occupied by CLD of non-viral etiology (60%) and viral etiology (38%) [3,4]. At the same time, according to European and Asian studies, the standardized incidence rate of CLD by age in the world is within 20.7 per 100,000 population, in European countries - 26.0/100,000, and in Asian countries from 16.5 to 23.6/100,000 [5,7,10].

Research results assessing the problem of mortality in CLD show that a tendency to increase this indicator with LC per 100,000 population is observed in almost all regions of the world [6,9,11].

Advances achieved in understanding the pathogenetic basis of the formation of CLD through the results of clinical and experimental studies have made it possible to uncover new mechanisms underlying their onset [3,5,9,11]. Meanwhile, there are still many open questions with no clear answers regarding the complex genesis of CLD, which confirms the need to continue research in this area.

**Purpose of the study:** To analyze the state of biochemical and hematological parameters in patients with chronic liver diseases.

## Material and methods

The studies were conducted on the basis of a random sample of patients aged from 19 to 79 years (median age 53.0±5.8 years), with chronic liver diseases of viral origin, who were hospitalized at the Khorezm Regional Multidisciplinary Medical Center (KRMMC) from 2019-2023 The number of patients included in the study was 156 patients, among whom 75 had chronic hepatitis (CH) and 81 had liver cirrhosis (LC).

The control group included relatively healthy adults (median age 51.1±4.3 years) without pathologies in the hepatobiliary system and other inflammatory diseases (n=80).

Verification of the diagnosis was carried out according to the standards for diagnosing liver diseases. All patients who gave informed consent to participate in the study were under observation and inpatient treatment with chronic liver diseases at the Khorezm Regional Multidisciplinary Medical Center (Urgench) from 2020 to 2023.

The list of biochemical blood parameters included determination of the amounts of total protein and albumin, ALT and AST transaminases, alkaline phosphatase, total, direct, free and urea bilirubin. The content of ferritin, vitamin B12 and folic acid in the blood serum was determined separately (biochemical automatic analyzer “Mindray, China”).

General blood test indicators included: hemoglobin, red blood cells, color index, platelets, leukocytes, leukocyte formula, % (Hematology automatic analyzer "Mindray, China") and ESR, mm/h (2-15) (Panchenkov apparatus, Russia). Statistical calculations of the obtained results were carried out using the statistical software package “OpenEpi 2009, Version 9.2”.

## Results and discussion

In our study, the results of biochemical analysis in patients with CKD revealed changes confirming the presence of liver dysfunction.

Among the first indicators showing impairment of synthetic liver function in patients in the main group with CKD were a decrease in the total protein and albumin content from the median of acceptable normal values by 1.26 (59.7±7.9 g/l; P>0.05) and 1.32 (33.3±5.61 g/l; P>0.05) times, respectively.

Along with this, assessing these indicators in patients with chronic hepatitis and cirrhosis, their decrease was also revealed. Thus, if the content of total protein in these groups decreased compared to the median norm by 1.17 (64.0±1.02; P>0.05) and 1.4 (55.7±0.8; P>0.05) times, then the amount of albumin decreased by 1.12 (39.2±0.7; P>0.05) and 1.6 (27.9±0.3; P<0.05) respectively times. At the same time, the amount of total albumin protein in CG varied from 82 g/l to 50.2 g/l and 52.1 g/l to 27 g/l, and in cirrhosis - from 71.0 g/l to 42.0 g/l and from 34.1 g/l to 22.0 g/l. Based on these results, the natural fact of a more pronounced decrease in the synthetic function of the liver in the group of patients with cirrhosis is obvious.

At the same time, the presence of activity of the inflammatory process in the liver in the main group of patients with CLD was evidenced by an increase in the concentration of total bilirubin by 2.65 (31.7±4.3 μmol/l; P<0.01), its bound and free fractions by 3.2 (19.6±2.73 μmol/l; P<0.001) and 1.3 times (12.1±3.31 μmol/l; P>0.05).

In the group with hCG, the content of total bilirubin and its fractions was also higher than the median norm of 2.3 (27.8±2.7 μmol/l; P<0.01); 2.6 (16.1±1.6 μmol/l; P<0.01) and 1.24 times (11.7±0.7 μmol/l; P>0.05). Meanwhile, in patients with cirrhosis, the median of total bilirubin and its fractions from the median of the norm respectively increased by 2.95 (27.8±2.7 μmol/l; P<0.001); 3.9 (16.1±1.6 μmol/l; P<0.001) and 1.2 times (11.7±0.7 μmol/l; P>0.05).

In addition, in all groups of patients there was a high level of hepatocyte cytolysis, the indicator of which was an increase in liver transaminases ALT by 2.8 (55.3±9.1 U/l; P<0.01); 2.8 (55.8±5.4 U/l; P<0.01) and 2.91 times (58.3±3.4 U/l; P<0.01) and AST 2.5 (44.2±7.9 U/l; P<0.01); 2.46 (43.2±4.4 IU/l; P<0.01) and 3.02 times (52.9±2.3 IU/l; P<0.001) respectively in the groups of patients with CKD, CH and cirrhosis.

As well as in relation to the amount of total protein and albumin, in terms of bilirubin and liver transaminases, a more pronounced imbalance was characteristic of patients with cirrhosis.

Analyzing the median LDH values, a statistically insignificant increase in the median LDH from the upper acceptable limit of normal was found in all groups with greater severity in cirrhosis (485.9±3.9 U/l; P>0.05), which indicated a greater severity of hepatocyte cytolysis in this group of patients. Regarding the indicator of cholestasis - ALP, enzyme activity remained within normal limits in all groups of patients (CKD - 171.2±11.5 U/l; CG - 162.6±2.3 U/l and CP - 179.1±3.2 U/l).

An indicator providing information about the impairment of the detoxification function of the liver was a decrease in urea levels, compared with the median norm of this indicator in the group of patients with cirrhosis by 1.6 times (2.8±0.9 mmol/l; P<0.05).

Assessing the indicators in the general blood test in the main group of patients with CKD in relation to the median of normal values, the presence of anemia was discovered, expressed as a moderately severe decrease in hemoglobin to 86.2±10.5 g/l and red blood cells to 3.33±2.1 x 1012/l.

Similar dynamics of decrease in hemoglobin and erythrocytes were observed in the group with hCG, where the median hemoglobin decreased to 91.5 ± 1.5 g/l, and erythrocytes to 3.4 ± 0.05 x 1012/l.

In the group of patients with cirrhosis, the decrease in hemoglobin (81.3±1.03 g/l) and erythrocytes (3.3±0.5 x 1012/l) was more noticeable.

A hematological indicator related to the depth of liver damage is the number of platelets, the average number of which in the group with CKD decreased from the median norm statistically significantly by 2.0 times (149.2±24.3 x 1012/l; P<0.01), with CG being within the normal range by 1.5 times (196.8±3.5 x 1012/l; P>0.05) and among patients with cirrhosis in 2.8 times (105.1±3.05 x 1012/l; P<0.01).

The median of leukocytes, also depending on the severity of liver damage, tended to decrease relative to the median of their norm in the main group with CKD by 1.3 times (5.8±2.2 x 1012/l; P>0.05), in patients with chronic hepatitis by 1.26 (6.1±0.2 x 1012/l; P>0.05) and in patients with cirrhosis by 1.37 times (5.6±0.2 x 1012/l; P>0.05).

Along with this, an important indicator characterizing the presence of inflammatory process activity was the acceleration of ESR in all groups of patients. Thus, in the main group, relative to the median in normal conditions, ESR was accelerated by 1.6 times (13.5±2.2 mm/h; P<0.05), with CG by 1.3 (10.7±0.6; P>0.05) and with CP by 1.9 times (16.1±1.03; P<0.05).

Analysis of the average values of the leukocyte formula and erythrocyte indices showed the absence of significant fluctuations from their normal values.

In the general group of patients, the percentage of neutrophils was 60.5%, lymphocytes - 32.1%, monocytes - 6.5%, eosinophils - 0.76 and basophils - 0.16%.

Along with the absence of deviations of these indicators from the norm, in the groups of patients with chronic hepatitis and cirrhosis, leukoformula indicators were determined with almost similar dynamics.

Analyzing the dynamics of the average values of erythrocyte indices in groups of patients with CLD, no sharp deviations from their normal values were found.

The absence of shifts from normal values in the MCH and MCHC parameters with a simultaneous increase in MCV parameters indicated the presence of normochromic and macrocytic anemia in patients with CLD.

In addition to assessing the indicators of a general blood test in patients with CLD, to clarify the nature of anemia, it seemed interesting to us to evaluate the serum levels of ferritin, folic acid and cyanocobalamin both in the general group of patients with CLD, and in CG and cirrhosis separately.

Analyzing the concentration of ferritin in patients with CLD (CG and cirrhosis), their content was found to be within normal limits. Meanwhile, the median concentration of ferritin was higher than the median of its control level in the main group of patients by 1.4 (113.3±13.6 nm/ml; P>0.05), in the groups with CG by 1.45 (118.0±3.4 nm/ml; P>0.05) and CP by 1.34 (108.9±2.2 nm/ml; P>0.05) times.

Most likely, the relative increase in ferritin in this case served as an indicator of active chronic inflammation in patients with CLD and did not reflect its true content outside the activity of the inflammatory process.

At the same time, assessing the serum content of folic acid in patients with CLD, its amount was found to be at a very low normal level, while calculations showed that from the control median in the main group of patients the amount of folic acid was statistically significantly reduced by 3.7 times (2.9±1.9 nmol/l; P<0.001), with CG also by 3.7 (2.9±0.03; P<0.001), and with cirrhosis by 3.8 (2.8±0.02; P<0.001) times.

In patients with CLD compared to controls, a similar decrease was observed in the serum amount of cyanocobolamin, with its normal low level. In the main group, the indicator was statistically significantly lower than in the control by 3.64 (174.4±19.1 pmol/l; P<0.001), with CG by 3.45 (183.6±1.7 pmol/l; P<0.001) and with cirrhosis by 3.8 (165.9±3.2 pmol/l; P<0.001) times.

Consequently, the differences in the levels of folic acid and cyanocobalamin between the groups of patients and controls indicate the presence of their significant decrease in CLD.

## Conclusion

Thus, assessment of the status of biochemical blood parameters in CKD made it possible to identify signs of decreased synthetic (decreased total protein and albumin) and detoxification liver function (LC), accompanied by the presence of cytolytic syndrome (increased bilirubin concentration, ALT, AST and LDH activity), the severity of which depended on the severity of liver damage.

At the same time, in the hematological indicators of a general blood test for chronic liver diseases, a number of changes are characteristic, manifested by a decrease in hemoglobin, red blood cells, platelets and leukocytes with an acceleration of the ESR rate.

The detected mild anemia in patients with chronic hepatitis (91.5±1.5 g/l) and moderate anemia in patients with cirrhosis (81.3±1.03 g/l) more often had a macrocytic normochromic character, confirmed by a decrease in the median MCV and RDW with normal values of MCH and MCHC.

At the same time, the mechanism of development of anemia in CKD is diverse and it is quite difficult to track its root cause in patients, because The pathogenesis of anemia in liver pathologies, in addition to a decrease in the synthetic function of the liver, consists of disturbances in the maturation processes and proliferation of bone marrow cells (erythrocytes, platelets and leukocytes) both due to disturbances in the metabolism of folate, cyanocobalamin, iron, and increased destruction of erythrocytes and other blood cells in the spleen.

Along with this, it is important to emphasize that signs of worsening liver damage, in particular with cirrhosis, in biochemical and general blood tests are more pronounced changes in the presented indicators, which are very important laboratory signs that allow, in the early stages of the development of cirrhosis, to prevent the worsening of the disease through their timely correction.

LIST OF REFERENCES:


1. Sadikov S.S., Abdullaev R.B., Matkarimova D.S. The contribution of molecular genetic factors to the mechanisms of formation of chronic liver diseases // “O’zbekiston Harbiy Tibbiyoti” ilmiy-amaliy journal, 2024;4:61-64.
2. Sadikov S.B., Abdullaev R.B., Matkarimova D.S., Boboev K.T. Analysis of the role of polymorphism C-174G of the interleukin IL6 gene in chronic liver diseases // Biology va tibbiyot muammolari. 2024;4/5:(155)211-214.
3. Asrani S. K. et al. Burden of liver diseases in the world // Journal of hepatology. 2019;70(1):151-171.
4. Cheemerla S., Balakrishnan M. Global epidemiology of chronic liver disease // Clinical liver disease. 2021;17(5):365-370.
5. Marcellin P, Kutala BK. Liver diseases: A major, neglected global public health problem requiring urgent actions and large-scale screening. // Liver Int 2018;38:2-6.
6. Ramachandran P, Matchett KP, Dobie R, Wilson-Kanamori JR, Henderson NC. Single-cell technologies in hepatology: new insights into liver biology and disease pathogenesis. // Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2020;17:457-72.
7. Sepanlou SG, Safiri S, Bisignano C, Ikuta KS, Merat S, Saberifiroozi M, et al. The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the global burden of disease study 2017. // Lancet Gastroenterol 2020;5:245-66.
8. Ismailov U. S., Batirov D. Y., Boboev K. T., Rakhimov A. P. (2021). Molecular-genetic basis in the pathogenesis of nosological synthropy of gallstone disease and metabolic syndrome. // Central Asian Journal of Medicine, 2021;(4):133-140.
9. Ismailov U.S., Batirov D.Y., Rakhimov A.P., Tillaev M.T., Akhmedov Sh.S., Some molecular genetic aspects of the development of gallstone disease with metabolic syndrome in the uzbek population // New Day in Medicine 2022;9(47):144-150 https://l.clck.bar/5b4e1
10. Wong M. C. S. et al. The changing epidemiology of liver diseases in the Asia–Pacific region // Nature reviews Gastroenterology hepatology. 2019;16(1):57-73.
11. Xiao J. et al. Global liver disease burdens and research trends: analysis from a Chinese perspective // Journal of hepatology. 2019;71(1):212-221.
12. Younossi Z. M. et al. Epidemiology of chronic liver diseases in the USA in the past three decades // Gut. 2020;69(3):564-568.


**Entered 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**УДК 616.127-005.8-053.86**

# ПОЗДНИЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КРЫС С НЕФРОЛИТИАЗОМ НА ФОНЕ АНДРОГЕННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

*Тошева Зебунисо Рустам кизи https://orcid.org/0009-0005-9405-6471*
*Ахмедов Камолиддин Хакимович https://orcid.org/0009-0005-8376-3883*
*Хонимкулова Саодат Юсуповна https://orcid.org/0009-0006-7130-4804*

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

✓ ***Резюме***

***Цель: Изучить особенности в поздних биохимических изменений крыс в динамике с нефролитиазом на фоне андрогенной недостаточности. Средний уровень АЛТ в контрольной группе составил 41,78 Ед/л. В группах с нефролитиазом наблюдались различия: у самцов и самок уровень был выше (62,64 и 47,81 Ед/л соответственно). Повышенные уровни АЛТ указывают на возможное увеличение нагрузки на печень у животных с нефролитиазом. В интактной группе средний уровень АСТ составил 140,13 Ед/л.***

***Ключевые слова: эксперимент, нефролитиаз, андрогенная недостаточность, биохимические параметры крови.***

# ANDROGEN ETISHMOVCHILIGI FONIDA NEFROLITIAZ BILAN KALAMUSHLARDA KECH BIOKIMYOVIY O'ZGARISHLAR

*Tosheva Zebuniso Rustam qizi https://orcid.org/0009-0005-9405-6471*
*Axmedov Kamoliddin Xakimovich https://orcid.org/0009-0005-8376-3883*
*Xonimqulova Saodat Yusupovna https://orcid.org/0009-0006-7130-4804*

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

✓ ***Resume***

***Maqsad: androgen etishmovchiligi fonida nefrolitiaz bilan dinamikada kalamushlarning kech biokimyoviy o'zgarishidagi xususiyatlarni o'rganish. Nazorat guruhidagi o'rtacha Alt darajasi 41,78 u/l ni tashkil etdi.nefrolitiazli guruhlarda farqlar kuzatilgan: erkaklar va ayollarda bu ko'rsatkich yuqori bo'lgan (tegishli ravishda 62,64 va 47,81 u/l). Alt darajasining oshishi nefrolitiazli hayvonlarda jigar yukining ortishi mumkinligini ko'rsatadi. Buzilmagan guruhda ast ning o'rtacha darajasi 140,13 u/l ni tashkil etdi.***

***Kalit so'zlar: tajriba, nefrolitiaz, androgen etishmovchiligi, qonning biokimyoviy parametrlari.***

# LATE BIOCHEMICAL CHANGES IN RATS WITH NEPHROLITHIASIS ON THE BACKGROUND OF ANDROGEN DEFICIENCY

*Tosheva Zebuniso Rustam qizi https://orcid.org/0009-0005-9405-6471*
*Axmedov Kamoliddin Xakimovich https://orcid.org/0009-0005-8376-3883*
*Xonimqulova Saodat Yusupovna https://orcid.org/0009-0006-7130-4804*

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

✓ ***Resume***

***Objective: To study the features of late biochemical changes in rats with nephrolithiasis on the background of androgen deficiency. The average ALT level in the control group was 41.78 U/l. Differences were observed in the groups with nephrolithiasis: The levels were higher in males and females (62.64 and 47.81 units/l, respectively). Elevated ALT levels indicate a possible increase in liver strain in animals with nephrolithiasis. In the intact group, the average AST level was 140.13 U/l.***

***Key words: experiment, nephrolithiasis, androgen deficiency, biochemical parameters of blood.***

## Актуальность

У мужчин уровень тестостерона снижается на 1% в год после 4 0 лет [4]. Снижение уровня андрогенов может напрямую способствовать появлению симптомов со стороны нижних мочевыводящих путей и дисфункции мочевого пузыря, хотя механизмы этого неясны. В этом исследовании изучалось влияние низкого уровня тестостерона и заместительной терапии тестостероном на ключевые механизмы, участвующие в местной функции мочевого пузыря. В работе С.Петербургских авторов (Тагиров Н.С. и др. 2015) оценивается роль андрогенного дефицита в развитии мочекаменной болезни на этиленгликолевой экспериментальной крысиной модели. Роль андрогенного дефицита в камнеобразовании в почках при помощи простой экспериментальной модели на 60 крысах-самцах. Моделирование мочекаменной болезни производили путем добавления в питьевую воду на протяжении всего эксперимента 1%-го раствора этиленгликоля. андрогенный дефицит воспроизводили кастрацией животных [2]. В экспериментальной работе ростовских ученых ( Акименко М.А. и др. 2019) приведены данные особенности развития эндогенной интоксикации при экспериментальной обструкции мочевыводящих путей. Для достижения поставленной цели были сформированы одна контрольная и три опытных группы животных, у которых производился забор крови из краевой ушной вены на 3, 7, 14 и 21-е сутки эксперимента [1].

**Цель исследования:** Изучить особенности в поздних биохимических изменений крыс в динамике с нефролитиазом на фоне андрогенной недостаточности.

## Материал и методы

Эксперименты проведены на 30 белых беспородных крысах–самцах смешанной популяции с исходной массой 180-200 гр., содержащихся в лабораторном рационе в условиях вивария. Подопытные крысы после поступления из питомника проходили 14-дневный период карантина в карантинном блоке вивария с целью исключения из эксперимента животных с соматической и/или инфекционной патологией. Исследование выполнено в соответствии этическим принципам обращения с животными, соблюдались в соответствии с «European Convention for the Protection of Vertebral Animals Used for Experimental and Other Scientifi c Purposes. CETSNo. 123». Все животные разделились на 3 группы: 1) интактная группы (10 крыс), 2) контрольная группа (10 крыс без кастрированных самец), 3) опытная группа (10 крыс кастрированных, которая кастрировалась до 5 дней эксперимента). Животные контрольной и опытной группы на фоне общевиварийного рациона в течение 21 суток получали вместо питьевой воды 1% водный раствор этиленгликоля при свободной доступе, что индуцировало развитие оксалатного экспериментального нефролитиаза. Ежедневно в течение 21 суток вели наблюдение за состояние за состоянием животных [6].

Биохимические исследования проводились на сыворотке, полученной после центрифугирования образцов крови при 3000 об/мин в течение 8 минут. Сыворотка сохранялась при температуре −20°C до проведения анализа на биохимические показатели, такие как АЛТ, АСТ, ALP, yGT, Холестерин, Мочевина, Креатинин, ЛДГ (Лактатдегидрогеназа) и Глюкоза. Для анализа биохимических параметров использовался полуавтоматический биохимический анализатор «HUMALYZER Primus» с метрологическими характеристиками: длина волн — 340, 405, 500, 546 и 620 нм, расход реагента — 400 мкл.

Результаты обрабатывались с помощью вариационной статистики методом ANOVA при уровне значимости p=0,05, используя программу GraphPad Prism версия 8.0.0 для Windows, GraphPad Software, Сан-Диего, Калифорния, США, www.graphpad.com [5].

**Результат и обсуждения**

Результаты биохимических показателей крови после 27 дней (показаны на таблице 1). Средний уровень АЛТ в контрольной группе составил 41,78 Ед/л. В группах с нефролитиазом наблюдались различия: у самцов и самок уровень был выше (62,64 и 47,81 Ед/л соответственно). Повышенные уровни АЛТ указывают на возможное увеличение нагрузки на печень у животных с нефролитиазом. В интактной группе средний уровень АСТ составил 140,13 Ед/л. В контрольной группе у самцов и опытной группы уровень АСТ был значительно выше (194,99 и 264,71 Ед/л соответственно). Это может свидетельствовать о воспалительном процессе в печени, усиленном эмоциональном фоном и гормональными изменениями. Средние значения ЩФ показали значительное различие между группами. В интактной группе средний уровень составил 157,59 Ед/л. У самцов с нефролитиазом уровень ЩФ был значительно выше (339,12 Ед/л). У опытной группы (225,13 Ед/л) также наблюдались повышенные уровни ЩФ по сравнению с интактной группой. Это свидетельствует о повышенной нагрузке на печень и костные ткани у животных с нефролитиазом, особенно при стрессовых или гормональных изменениях. Средний уровень ГГТ в интактной группе составил 5,04 Ед/л. В группах с нефролитиазом значения ГГТ были значительно выше: у самцов уровень составил 9,81 и кастрированных 13,11 Ед/л соответственно. Средний уровень мочевины был выше у животных с нефролитиазом, по сравнению с интактной группой (6,44 ммоль/л). Это может указывать на повышенную нагрузку на почки при нефролитиазе. Средний уровень креатинина в интактной группе составил 102,83 мкмоль/л. Повышение уровня ЛДГ во всех группах с нефролитиазом, может свидетельствовать о значительном уровне клеточного разрушения и повреждения тканей. Высокий уровень ЛДГ указывает на активные деструктивные процессы в тканях, что может быть связано с воспалительными процессами, нарушением функции почек и печени, а также усилением метаболического стресса. Эмоциональный стресс, как высокий, так и низкий, оказывает значительное влияние на уровень ЛДГ. Увеличение ЛДГ в этих группах может быть связано с ответной реакцией организма на стресс. Наибольший уровень ЛДГ у опытной группы (688,63 Ед/л) свидетельствует о сильном воздействии гормональных изменений на метаболические процессы. Гормональные изменения после кастрации могут усугублять течение нефролитиаза, приводя к повышенной нагрузке на ткани и ускоряя процессы клеточного распада. Средний уровень глюкозы оставался относительно стабильным во всех группах, с незначительными колебаниями, что свидетельствует о низкой чувствительности этого показателя к влиянию нефролитиаза и эмоционального стресса.

Результаты биохимических показателей крови после 37 дней (показаны на таблице 2). Средний уровень АЛТ в контрольной группе составил 40,96 Ед/л. В группах с нефролитиазом наблюдались различия: у самцов уровень был ниже (31,31). В интактной группе средний уровень АСТ составил 141,06 Ед/л. В группах с нефролитиазом у самцов и у кастрированных крыс уровень АСТ был значительно ниже (61,68 и 93,60 Ед/л соответственно). Это может свидетельствовать о снижении активности данного фермента, что может быть связано с различными факторами, включая влияние стресса и гормональные изменения. Средние значения ЩФ показали значительное различие между группами. В интактной группе средний уровень составил 157,42 Ед/л. У самцов с нефролитиазом уровень ЩФ был значительно выше (232,69 Ед/л). Это указывает на повышенную нагрузку на печень и костные ткани при нефролитиазе в условиях стресса. Средний уровень ГГТ в интактной группе составил 4,11 Ед/л.

Средний уровень мочевины в интактной группе составил 6,51 ммоль/л. У животных с нефролитиазом значения были значительно выше в большинстве групп: у самцов с нефролитиазом — 20,89 ммоль/л, у кастрированных крыс — 7,22 ммоль/л.

Наиболее выраженное повышение уровня мочевины наблюдается у самцов, что может указывать на значительное нарушение функции почек или повышение нагрузки на почки у этих групп. Средний уровень креатинина в интактной группе составил 104,04 мкмоль/л. Средний уровень глюкозы оставался относительно стабильным во всех группах, с незначительными колебаниями, что свидетельствует о низкой чувствительности этого показателя к влиянию нефролитиаза на фоне андрогенной недостаточности [3].

Таблица 1

**Результаты изучения биохимических показателей плазмы крови через 27 дней** (M±SD; p=0,05; n=8)

| Показатели | Аланинаминотрансфераза (ALT) Ед/л | Аспартатаминотрансфераза (AST) Ед/л | Щелочная фосфатаза (ALP), Ед/л | γ-глутамилтранспептидаза (GGT), Ед/л | Холестерин (CHOL), ммол/л | Мочевина (UREA), ммол/л | Креатинин (CREA), ммол/л | Лактатдегидрогеназа (LDH ), Ед/л | Глюкоза (GLUC), ммол/л |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Интактная группа** | 41,78 ± 6,07 | 140,13 ± 26,75 | 157,59 ± 5,03 | 5,04 ± 0,49 | 1,53 ± 0,18 | 6,44 ± 0,74 | 102,83 ± 11,38 | 263,38 ± 19,71 | 5,34 ± 0,93 |
| **Контрольная группа** | 62,64 ± 15,29 | 194,99 ± 17,89 | 339,12 ± 33,14 | 9,81 ± 1,29 | 1,87 ± 0,08 | 6,27 ± 1,07 | 100,60 ± 1,48 | 465,76 ± 56,46 | 5,14 ± 1,56 |
| **Опытная группа** | 42,75 ± 0,25 | 264,71 ± 4,68 | 225,13 ± 48,18 | 13,11 ± 2,62 | 1,56 ± 0,70 | 7,68 ± 0,86 | 108,11 ± 11,51 | 688,63 ± 40,90 | 5,10 ± 1,12 |

Таблица 2

**Результаты изучения биохимических показателей плазмы крови через 37 дней** (M±SD; p=0,05; n=8)

| Показатели | Аланинаминотрансфераза (ALT) Ед/л | Аспартатаминотрансфераза (AST) Ед/л | Щелочная фосфатаза (ALP), Ед/л | γ-глутамилтранспептидаза (GGT), Ед/л | Холестерин (CHOL), ммол/л | Мочевина (UREA), ммол/л | Креатинин (CREA), ммол/л | Лактатдегидрогеназа (LDH ), Ед/л | Глюкоза (GLUC), ммол/л |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Интактная группа** | 40,96 ± 6,36 | 141,06 ± 24,80 | 157,42 ± 6,88 | 4,11 ± 1,05 | 1,57 ± 0,16 | 6,51 ± 0,96 | 104,04 ± 15,56 | 298,06 ± 40,99 | 5,31 ± 0,74 |
| **Контрольная группа** | 31,31 ± 1,85 | 61,68 ± 5,31 | 232,69 ± 66,28 | 4,07 ± 0,35 | 1,16 ± 0,42 | 20,89 ± 6,54 | 102,46 ± 12,78 | 588,99 ± 10,73 | 7,23 ± 1,68 |
| **Опытная группа** | 39,61 ± 10,61 | 93,60 ± 17,64 | 133,31 ± 23,98 | 5,17 ± 0,30 | 2,01 ± 0,08 | 7,22 ± 0,25 | 68,05 ± 12,57 | 564,45 ± 70,18 | 5,10 ± 0,18 |

**Выводы:**

1. В динамике эксперимента все биохимические показатели постепенно снижалось по сравнению с ранним сроком эксперимента. По нашему взгляду эти изменения свидетельствуют об истощении компенсаторных возможностей организма.
2. Самая высокая активность (в 3 раза больше, чем в интактной группе) проявилась в ферменте ЛДГ в конце эксперимента.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Акименко М. А. и др. Динамика показателей эндогенной интоксикации при экспериментальной обструкции мочевыводящих путей // Труды Карельского научного центра Российской академии наук. 2019;12:74-85.
2. Тагиров Н. С. и др. Значение андрогенного дефицита в патогенезе уролитиаза: экспериментальное и клиническое исследования // Клиническая патофизиология. 2016;22(1):107-111.
3. Тошева З.Р., Ахмедов К.Х., Шерикжанов А.Ш. Морфологические особенности почек при экспериментальной мочекаменной болезни при андрогенной недостаточности с. 183 журнал гуманитарных и естественных наук ISSN: 2181-4007 (print) 2024;17(12):1
4. Bravo G, Massa H, Rose'Meyer R, Chess-Williams R, McDermott C, Sellers DJ. Effect of short-term androgen deficiency on bladder contractility and urothelial mediator release. Naunyn Schmiedebergs // Arch Pharmacol. 2017 May;390(5):547-556.
5. Sokal R.R., Rohlf F.J. (2012). Biometry: The Principles and Practice of Statistics in Biological Research (4th ed.).
6. Tosheva Z.R., Axmedov K.X. Особенности ранних биохимических параметров при эксперементальном нефролитиазе на фоне андрогенной недостаточности // Тиббиётда янги кун. ISSN 2181-712X. 2025;1(75):349-352. https://newdayworldmedicine.com/en/article/5216


**Поступила 20.20.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**УДК 618.31-07-08**

# БАЧАДОНДАН ТАШҚАРИ ҲОМИЛАДОРЛИКНИ ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ (адабиётлар шарҳи)

*Аскарова Ф.К. https://orcid.org/1910-2333-4554-9877*

Самарқанд давлат тиббиёт университети Ўзбекистон, Самарқанд, Амир Темур 18,
Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ ***Резюме***

***Ушбу ишда бачадондан ташқари ҳомиладорлик билан оғриган беморларни ташхислаш ва даволашни оптималлаштиришга қаратилган тадқиқот натижалари тақдим этилган. Ультратовуш текшируви, қондаги β-ХГЧ миқдорини аниқлаш ва замонавий эндоскопик технологияларни ўз ичига олган турли хил ташхис усулларининг самарадорлиги таҳлил қилинди. Клиник-лаборатория кўрсаткичларининг комплекс баҳолашга асосланган эктопик ҳомиладорликни эрта ташхислашнинг такомиллаштирилган алгоритми ишлаб чиқилди. Клиник вазият, ҳомила тухумининг жойлашуви ва репродуктив режаларни ҳисобга олган ҳолда беморларни олиб боришнинг оптималлаштирилган тактикаси таклиф этилди. Даволаш усулини танлаш мезонлари ва турли хил жарроҳлик аралашувига кўрсатмалар аниқланди. Репродуктив функцияни тиклаш ва такрорий эктопик ҳомиладорликнинг олдини олишга қаратилган реабилитация тадбирлари мажмуаси ишлаб чиқилди. Таклиф этилган усулларнинг жорий этилиши ташхислаш самарадорлигини ошириш, асоратлар частотасини камайтириш ва бачадондан ташқари ҳомиладорлик билан оғриган беморларни даволашнинг узоқ муддатли натижаларини яхшилаш имконини берди.***

***Калит сўзлар: бачадондан ташқари ҳомиладорлик, эктопик ҳомиладорлик, ташхислаш, даволаш, лапароскопия, аъзони сақловчи операциялар, β-ХГЧ, ультратовуш ташхиси, репродуктив функция, реабилитация.***

# ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ВНЕМАТОЧНОЙ БЕРЕМЕННОСТЬЮ (литературный обзор)

*Аскарова Ф.К. https://orcid.org/1910-2333-4554-9877*

Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд,
ул. Амира Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ ***Резюме***

***В работе представлены результаты исследования, направленного на оптимизацию диагностики и лечения пациенток с внематочной беременностью. Проведен анализ эффективности различных диагностических методов, включая ультразвуковое исследование, определение сывороточного β-ХГЧ и современные эндоскопические технологии. Разработан усовершенствованный алгоритм ранней диагностики эктопической беременности, основанный на комплексной оценке клинико-лабораторных показателей. Предложена оптимизированная тактика ведения пациенток с учетом клинической ситуации, локализации плодного яйца и репродуктивных планов. Определены критерии выбора метода лечения и показания к различным видам хирургического вмешательства. Разработан комплекс реабилитационных мероприятий, направленных на восстановление репродуктивной функции и профилактику повторных эктопических беременностей. Внедрение предложенных методов позволило повысить эффективность диагностики, снизить частоту осложнений и улучшить отдаленные результаты лечения пациенток с внематочной беременностью.***

***Ключевые слова: внематочная беременность, эктопическая беременность, диагностика, лечение, лапароскопия, органосохраняющие операции, β-ХГЧ, ультразвуковая диагностика, репродуктивная функция, реабилитация.***

**OPTIMIZATION OF METHODS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PATIENTS WITH ECTOPIC PREGNANCY (literary review)**

*Askarova F.K. https://orcid.org/1910-2333-4554-9877*

Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur 18,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ ***Resume***

***The paper presents the results of a study aimed at optimizing the diagnosis and treatment of patients with ectopic pregnancy. The effectiveness of various diagnostic methods, including ultrasound, determination of serum beta-HCG and modern endoscopic technologies, has been analyzed. An improved algorithm for the early diagnosis of ectopic pregnancy based on a comprehensive assessment of clinical and laboratory parameters has been developed. An optimized management strategy for patients is proposed, taking into account the clinical situation, the location of the fetal egg and reproductive plans. The criteria for choosing a treatment method and indications for various types of surgical intervention are determined. A set of rehabilitation measures aimed at restoring reproductive function and preventing repeated ectopic pregnancies has been developed. The implementation of the proposed methods has made it possible to increase the effectiveness of diagnosis, reduce the incidence of complications and improve long-term treatment outcomes for patients with ectopic pregnancy.***

***Keywords: ectopic pregnancy, ectopic pregnancy, diagnosis, treatment, laparoscopy, organ-preserving surgery, beta-HCG, ultrasound diagnostics, reproductive function, rehabilitation***

**Долзарблиги**

Бачадондан ташқари ҳомиладорлик жиддий тиббий – ижтимоий муаммо бўлиб, ҳомиладорликнинг биринчи триместрида она ўлимининг асосий сабабларидан биридир. ЖССТ маълумотларига кўра, эктопик ҳомиладорлик частотаси барча ҳомиладорликларга нисбатан 1,2-1,4% ни ташкил этади ва сўнгги ўн йилликларда ўсиш тенденциясига эга [1, 2]. Ривожланган мамлакатларда кўрсаткичлар 1,0 дан 2,0% гача ўзгариб туради, бунда сезиларли географик фарқлар кузатилади [3]. Она ўлими таркибида бачадондан ташқари ҳомиладорликдан ўлим кўрсаткичи 4-7% га етади [4].

*Этиология ва хавф омиллари*

Эктопик ҳомиладорлик ривожланишининг асосий хавф омиллари:

- Кичик чаноқ аъзоларининг яллиғланиш касалликлари (айниқса хламидия ва гонорея этиологияли)
- Бачадон найларидаги жарроҳлик аралашувлари
- Бачадон ичи контрацептивларидан фойдаланиш
- Ёрдамчи репродуктив технологияларни қўллаш
- Чекиш
- 35 ёшдан катта ёш [5, 6]

*Патогенез ва таснифи*

Бачадондан ташқари ҳомиладорлик патогенезида асосий рол ўйнайди:

- Бачадон найларининг транспорт функцияси бузилиши
- Уларнинг анатомик тузилишининг ўзгариши
- Гормонал бузилишлар
- Иммунологик омиллар [7, 8]

Жойлашувига кўра фарқланади:

- Най (95-97% ҳолларда)
- Тухумдон (0,5-1%)
- Қорин бўшлиғи (1% дан кам)
- Бўйин (1% дан кам)
- Интерстициал (2-3%) [9].

Бачадондан ташқари ҳомиладорлик бемор ҳаёти учун бевосита хавф туғдиради ва ҳозирги кунга қадар акушерлик ва гинекологиянинг асосий муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда.

Сўнгги йиллардаги адабиёт маълумотлари бачадондан ташқари ҳомиладорлик (БТҲ) частотасининг ортиш тенденцияси мавжудлигини кўрсатмоқда. Катта ташхисий ва даволаш имкониятларига қарамай, бачадондан ташқари ҳомиладорлик она ўлими сабабларидан бири бўлиб, аёл саломатлиги ва ҳаёти учун таҳдид туғдиради [1]. РФ Давлат статистика қўмитаси маълумотларига кўра, она ўлими таркибида бачадондан ташқари ҳомиладорликдан ўлим кўрсаткичи 4-7% ни ташкил этади. Россияда эктопик ҳомиладорлик (ЭҲ) туфайли ўлим ҳолатлари АҚШга нисбатан 3 баробар, Европа мамлакатларига нисбатан 2-3 баробар юқори. Россия ва АҚШда бачадондан ташқари ҳомиладорлик статистикасидаги фарқлар бу мамлакатларда туғруқ ва абортлар нисбати билан изоҳланади. БТҲ частотасининг ошиши аёллар жинсий аъзоларининг яллиғланиш касалликлари, айниқса гонорея ва хламидия этиологияли касалликларнинг кўпайиши, экстракорпорал уруғлантириш дастурининг жорий этилиши билан боғлиқ [2].

Сўнгги пайтларда ҳам маҳаллий, ҳам хорижий адабиёт манбаларида бачадондан ташқари ҳомиладорликнинг ноёб шакллари ҳақида маълумотлар пайдо бўлмоқда. Олимларнинг ишларида янги, такомиллашган ташхислаш ва даволаш усулларининг жорий этилиши, шунингдек бачадон найларида консерватив-пластик операцияларнинг кенг тарқалиши БТҲ частотасининг ошиши билан бирга келиши таъкидланмоқда. Ўрганилаётган муаммонинг долзарблиги эктопик ҳомиладорлик билан ҳам боғлиқ [3].

Бачадондан ташқари ҳомиладорлик замонавий гинекологиянинг энг долзарб муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда, у ўткир гинекологик касалликлар таркибида етакчи ўринни эгаллайди ва ҳомиладорликнинг биринчи триместрида она ўлимининг асосий сабаби ҳисобланади. Ушбу патологиянинг частотаси барча ҳомиладорликларга нисбатан 1,2-1,4% ни ташкил этади ва сўнгги ўн йилликларда ўсиш тенденциясига эга. Муаммо репродуктив ёшдаги аёлларнинг репродуктив салоҳиятига ва уларнинг фертиллигини сақлашга таъсири туфайли алоҳида аҳамият касб этади [4].

Ташхислаш усулларининг такомиллашуви ва замонавий тиббий технологияларнинг жорий этилишига қарамай, эктопик ҳомиладорликни ўз вақтида аниқлаш мураккаб вазифа бўлиб қолмоқда. 20-30% ҳолларда бирламчи ташхис нотўғри бўлиб чиқади, бу эса адекват даволашни бошлашнинг кечикишига ва жиддий асоратларнинг ривожланишига олиб келади. Мавжуд ташхислаш ва даволаш алгоритмлари янги технологик имкониятлар пайдо бўлиши ва тўпланган клиник тажрибани ҳисобга олган ҳолда оптималлаштиришни талаб қилади [5]. Клиник-лаборатория текширув усулларини такомиллаштириш ва замонавий инструментал технологияларни жорий этишни ўз ичига олган бачадондан ташқари ҳомиладорликни эрта ташхислашга комплекс ёндашувни ишлаб чиқиш алоҳида долзарблик касб этмоқда. Даволаш тактикасини оптималлаштириш жарроҳлик травмасини минималлаштириш, репродуктив функцияни сақлаш ва такрорий эктопик ҳомиладорлик хавфини камайтиришга қаратилган. Бунда беморларнинг индивидуал хусусиятлари, ҳамроҳ патологиянинг мавжудлиги ва репродуктив режаларни ҳисобга олиш муҳим [6].

Замонавий шароитда бачадондан ташқари ҳомиладорлик билан оғриган беморларни олиб боришда хавф омиллари, клиник манзара ва қўшимча текширув усуллари натижаларининг комплекс баҳолашга асосланган индивидуал ёндашувни ишлаб чиқиш алоҳида аҳамият касб этмоқда. Бу беморларнинг ушбу тоифасига тиббий ёрдам кўрсатиш самарадорлигини ошириш мақсадида мавжуд ташхисий ва даволаш алгоритмларини оптималлаштириш зарурлигини белгилайди [7]. Тиббиёт фани ва техникасининг замонавий ютуқлари бачадондан ташқари ҳомиладорликни ташхислаш ва даволашда янги имкониятлар очмоқда. Юқори аниқликдаги ультратовуш аппаратларининг жорий этилиши, эндоскопик технологияларнинг ривожланиши ва янги лаборатория маркерларининг пайдо бўлиши ташхислаш имкониятларини сезиларли даражада кенгайтирди. Бироқ ягона ташхислаш стандартлари ва даволаш усулини танлашнинг аниқ мезонлари йўқлиги аниқ ҳолатларда оптимал клиник қарорлар қабул қилишни қийинлаштиради [8]. Асоратлар ривожланишигача бўлган даврда бачадондан ташқари ҳомиладорликни эрта ташхислаш муаммоси алоҳида эътиборга лойиқ. Мавжуд ташхислаш алгоритмлари доим ҳам патологияни ўз вақтида аниқлаш имконини бермайди, бу эса янги ташхисий маркерларни излаш ва мавжуд текширув усулларини такомиллаштириш зарурлигини тақозо этади. Клиник вазият, ҳомила тухумининг жойлашуви ва бачадон найининг ҳолатини

ҳисобга олган ҳолда даволаш усулини танлашга дифференциал ёндашувни ишлаб чиқиш муҳим жиҳат ҳисобланади [9].

Сўнгги йилларда бачадондан ташқари ҳомиладорликни даволашда аъзони сақловчи операциялар улуши ва кам инвазив технологияларни жорий этиш тенденцияси кузатилмоқда. Бироқ турли хил жарроҳлик аралашувига кўрсатмалар ва қарши кўрсатмалар, дори-дармон билан даволашни қўллаш имкониятлари, шунингдек турли клиник вазиятларда оптимал даволаш тактикасини танлаш мезонлари мунозарали масалалар бўлиб қолмоқда [10]. Такрорий эктопик ҳомиладорлик частотасини профилактика қилиш ва камайтириш муҳим муаммо бўлиб, бу хавф омилларини синчковлик билан ўрганиш ва самарали реабилитация тадбирларини ишлаб чиқишни талаб қилади. Бачадондан ташқари ҳомиладорликдан кейин репродуктив функцияни тиклаш муҳим жиҳат бўлиб, бу операциядан кейинги реабилитация ва ҳомиладорликка тайёргарликка комплекс ёндашув зарурлигини белгилайди [11]. Юқорида айтилганларнинг барчаси бачадондан ташқари ҳомиладорлик муаммосини янада ўрганиш долзарблигини ва ушбу патологияни ташхислаш ва даволашга мавжуд ёндашувларни оптималлаштириш зарурлигини белгилайди. Бачадондан ташқари ҳомиладорлик билан оғриган беморларни олиб бориш алгоритмларини такомиллаштириш даволаш натижаларини яхшилаш, асоратлар частотасини камайтириш ва репродуктив ёшдаги аёлларнинг репродуктив салоҳиятини сақлаб қолиш имконини беради [12].

**Хулоса**

Бачадондан ташқари ҳомиладорликнинг клиник манзараси хилма-хилдир. Ҳомиладорликнинг ноодатий, "қийин" жойларда жойлашиши каби айрим мураккаб ҳолатлар кўп тармоқли касалхоналарда ташхисий ва даволаш муолажаларини ўтказишни талаб қилади. Хавф омиллари сифатида кеч менархе, жинсий ҳаётнинг эрта бошланиши, жинсий шерикларнинг тез-тез алмашиниши, номунтазам ҳайз цикли, анамнезда абортлар ва гинекологик касалликлар, шунингдек бошқа операцион аралашувлар қолмоқда. Най ҳомиладорлиги бўлган беморларни ташхислашнинг асосий босқичлари анамнез, умумклиник текширувлар, юқори синфдаги ускуналарда ультратовуш текшируви ва қондаги хорионик гонадотропин даражасини аниқлаш бўлиб қолмоқда. Бу кейинги тактика ва адекват операцион аралашув ҳажмини аниқлаш имконини беради. Бўйин, интрамурал ва бошқа "қийин" соҳаларда жойлашган эктопик ҳомиладорликни оқилона ташхислаш ва даволаш кўп тармоқли даволаш муассасаси шароитида мумкин.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:


1. Адамян Л.В., Артымук Н.В., Белокриницкая Т.Е. Внематочная (эктопическая) беременность. Клинические рекомендации (протокол лечения) // Проблемы репродукции. 2021;27(2):23-42.
2. Молчанова О.В., Кира Е.Ф., Безменко А.А. Оптимизация диагностики и лечения внематочной беременности // Журнал акушерства и женских болезней. 2020;69(3):49-58.
3. Петров И.Н., Смирнова А.А., Соколов Д.И. Современные подходы к ведению пациенток с внематочной беременностью // Акушерство и гинекология. 2022;4:26-32.
4. Kirk E., Bottomley C., Bourne T. Diagnosing ectopic pregnancy and current concepts in the management of pregnancy of unknown location // Human Reproduction Update. 2023;29(1):27-47.
5. Wang J., Wei Y., Li X. Clinical analysis of conservative and surgical treatment for tubal pregnancy // BMC Pregnancy and Childbirth. 2021;21:561-568.
6. Николаева А.Е., Кузнецова И.В. Факторы риска и ранняя диагностика эктопической беременности // Российский вестник акушера-гинеколога. 2021;21(2):37-43.
7. Barash J.H., Buchanan E.M., Hillson C. Diagnosis and Management of Ectopic Pregnancy // American Family Physician. 2022;105(1):32-43.
8. Сидорова И.С., Макаров И.О., Унанян А.Л. Внематочная беременность: современные принципы диагностики и лечения // Монография. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021; 176 с.
9. Chen X., Zhang J., Chen R. et al. Risk factors for ectopic pregnancy: a multi-center case-control study // BMC Pregnancy Childbirth. 2020;20:268.
10. Тимофеева И.В. Оптимизация диагностики и хирургического лечения трубной беременности: дис. ... канд. мед. наук. М., 2023; 158 с.
11. Parker V.L., Srinivas M. Non-tubal ectopic pregnancy // Archives of Gynecology and Obstetrics. 2022;305:1-11.
12. Михайлов А.В., Романовский А.Н., Каштанова Т.А. Органосохраняющие операции при трубной беременности // Журнал акушерства и женских болезней. 2021;70(1):57-64.


**Қабул қилинган сана 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**УДК 611.34:636.52/58-616**

**ИЗМЕНЕНИЯ ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ КИШЕЧНИКА НА ФОНЕ ЛЕГОЧНОГО ФИБРОЗА В ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ**

*Тогаев Джурабек Фахриддинович* https://orcid.org/0009-0002-1996-4275
*E-mail:* jurabek86@gmail.com

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

✓ ***Резюме***

***Целью данного исследования была, решение проблем изменения лимфоидной ткани кишечника на фоне легочного фиброза. Были получены данные о конкретных морфологических изменениях. В статье раскрыты морфологические изменения лимфоидных структур стенки лимфоидной ткани кишечника беспородных крыс при экспериментальном пневмосклерозе. Изучение иммунного статуса крыс на фоне длительной гипоксии при экспериментальном пневмосклерозе выявило существенные нарушения в виде резкого снижения количества лимфоцитов. Это послужило основанием для сравнительного анализа различных морфологических изменений лимфоидной ткани и динамики у крыс, а также позволило определить структурные изменения в тканях кишечника.***

***Ключевые слова: кишечник, пневмосклероз, эксперимент, гипоксия, морфометрия, легкие.***

**POSTINATAL DAVRDA O'PKA FIBROZI FONIDA ICHAK LIMFOID TO'QIMALARINING O'ZGARISHLARI**

*Togaev Dzhurabek Faxriddinovich* https://orcid.org/0009-0002-1996-4275
*E-mail:* jurabek86@gmail.com

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

✓ ***Rezyume***

***Ushbu tadqiqotning maqsadi o'pka fibrozisi sharoitida ichak limfoid to'qimalaridagi o'zgarishlar muammolarini hal qilish edi. Muayyan morfologik o'zgarishlar haqida ma'lumotlar olingan. Maqolada eksperimental pnevmoskleroz bilan og'rigan kalamushlarning ichak limfoid to'qimalari devorining limfoid tuzilmalarida morfologik o'zgarishlar aniqlangan. Eksperimental pnevmoskleroz paytida uzoq muddatli gipoksiya fonida kalamushlarning immunitet holatini o'rganish limfotsitlar sonining keskin kamayishi shaklida sezilarli buzilishlarni aniqladi. Bu kalamushlarda limfoid to'qimalarning turli morfologik o'zgarishlarini va dinamikasini qiyosiy tahlil qilish uchun asos bo'lib xizmat qildi, shuningdek, ichak to'qimalaridagi tarkibiy o'zgarishlarni aniqlash imkonini berdi.***

***Kalit so'zlar: ichak, pnevmoskleroz, tajriba, gipoksiya, morfometriya, o'pka.***

**CHANGES IN INTESTINAL LYMPHOID TISSUE AGAINST THE BACKGROUND OF PULMONARY FIBROSIS IN THE POSTNATAL PERIOD**

*Togaev Dzhurabek Faxriddinovich* https://orcid.org/0009-0002-1996-4275
*E-mail:* jurabek86@gmail.com

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

✓ ***Resume***

***The aim of this study was to solve the problems of changes in intestinal lymphoid tissue against the background of pulmonary fibrosis. Data on specific morphological changes were obtained. The article reveals morphological changes in the lymphoid structures of the intestinal lymphoid tissue wall of outbred rats with experimental pneumosclerosis. The study of the immune status of rats against the background of prolonged hypoxia in experimental pneumosclerosis revealed significant disturbances in the form of a sharp decrease in the number of lymphocytes. This served as the basis for a comparative analysis of various morphological changes in lymphoid tissue and dynamics in rats, and also allowed us to determine structural changes in intestinal tissues. To achieve this goal, intestinal tissues were studied in 120 intact white rats.***

***Key words: intestine, pneumosclerosis, experiment, hypoxia, morphometry, lungs.***

## Актуальность

По данным Всемирной организации здравоохранения, заболевания легких являются одной из самых серьезных проблем глобального здравоохранения, на долю которой приходится 1 из 6 случаев смерти в мире. Термин «пневмосклероз» определяет патологическое состояние, при котором легочная паренхима подвергается необратимому процессу чрезмерного роста, склероза и/или рубцевания, связанному с чрезмерным отложением компонентов внеклеточного матрикса, включая коллаген. Легочный фиброз — это необратимый процесс, который можно предотвратить или остановить только на ранних стадиях [1, 2, 11].

Интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ) представляют собой гетерогенную группу, характеризующуюся различными клиническими, радиологическими и патологическими паттернами, которые широко поражают легочную паренхиму. Некоторые ИЗЛ связаны с различной степенью пневмосклероза, наиболее представительным из которых является идиопатический пневмосклероз (идиопатический легочный фиброз, ИЛФ). ИЛФ имеет плохой прогноз, медиана выживаемости составляет 2–5 лет после постановки диагноза, что делает его серьезной и нерешенной медицинской проблемой. ИЛФ чаще встречается у пожилых людей, поражает мужчин чаще, чем женщин, и возникает без каких-либо специфических провоцирующих факторов. Пневмосклероз также представляет собой конечную стадию ИЛФ [3, 4, 5, 13, 14].

Фибробласты играют решающую роль в восстановлении тканей, пролиферируя, дифференцируясь в миофибробласты и модулируя объем внеклеточного матрикса [7, 8, 9]. Миофибробласты продуцируют более плотный внеклеточный матрикс, чем фибробласты, а наличие гладкомышечного актина приводит к пространственной реорганизации коллагеновых фибрилл. Утолщение и уплотнение легочной ткани ухудшают газообмен и в конечном итоге приводят к снижению функции легких.

**Цель исследования.** Определить динамику состояния и характеристику лимфоидной ткани в различных отделах кишечной стенки при экспериментальном пневмосклерозе.

## Материал и методы

В эксперименте использованы 120 половозрелых белых беспородных крыс массой 220-240 г в возрасте 5-6 месяцев. Все животные были разделены на опытную и контрольную группы. Перед экспериментом крысы в течение 7 дней проходили акклиматизацию в стандартных условиях содержания, соответствующих санитарным нормам Узбекистана. Условия содержания включали температуру 20-24 °C, влажность 50-70%, световой режим - 12-часовой цикл (день/ночь). В рационе питания использовались стандартные гранулированные корма и свободный доступ к воде. Опытная группа включала 96 животных, контрольная - 24. Для воспроизведения пневмосклероза использовали ингаляцию оксида азота (NO). Концентрация NO в воздухе составляла 10 ppm для длительного диапазона. Экспозиция проводилась ежедневно в течение 1 часа в герметичной камере с контролируемым газовым составом. Срок экспозиции составил 6 суток. Это способствовало индукции хронического воспалительного процесса в легочной ткани, что является ключевым патогенетическим механизмом развития пневмосклероза. После окончания эксперимента животных подвергали эвтаназии и брали образцы легочной ткани для гистологического исследования**.**

**Результат и обсуждения**

На основании морфологических показателей получены следующие морфометрические данные толстой кишки. При морфологическом и морфометрическом исследовании тканей толстой кишки, полученных при аутопсии белых беспородных крыс контрольной группы, стенка толстой кишки состояла из четырех слоев, причем слизистый слой был покрыт однослойным столбчатым эпителием. В поле зрения наблюдались высокие столбчатые эпителиальные клетки, бокаловидные клетки и большое количество недифференцированных клеток.Слизистый слой состоял из тонких слоев соединительной ткани между криптами, средняя толщина которых у белых крыс контрольной группы составляла 3,1–5,3 мкм. Крипты были глубокими со слегка расширенной апикальной частью, их диаметр у контрольных белых крыс составлял в среднем 9,4–9,7 мкм. Микроскопически крипты состояли из слабооксифильной цитоплазмы и были составлены бокаловидными клетками. Число бокаловидных клеток на крипту варьировалось от 7 до 19.

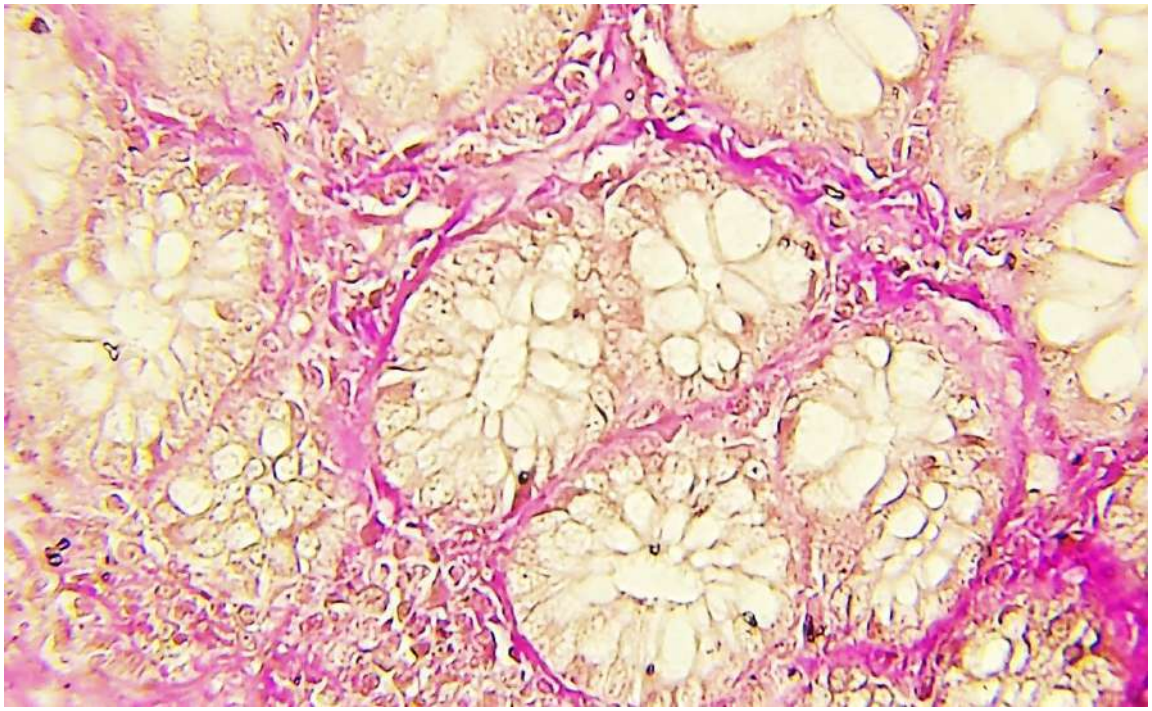


**Рис № 1. В слизистой оболочке толстой кишки у крыс опытной группы наблюдалось увеличение и утолщение соединительной ткани вокруг крипт, что свидетельствует о коллагенизации. Окраска: по Ван Гизону; Увеличение: 10x40.**

На рисунке показано утолщение соединительной ткани, окружающей крипты, что свидетельствует о процессе коллагенизации, отражающем увеличение содержания коллагена в тканях. Отмечено утолщение мембраны, окружающей крипты, достигающее 5,12–5,55 мкм. Эти изменения свидетельствуют об адаптации тканей и их реакции на различные патоморфологические факторы в эксперименте, в частности, на реакцию на воздействие $NO_2$ . Полученные данные подчеркивают важность изучения микроскопической структуры кишечника для понимания его функционального состояния и возможных патологий.

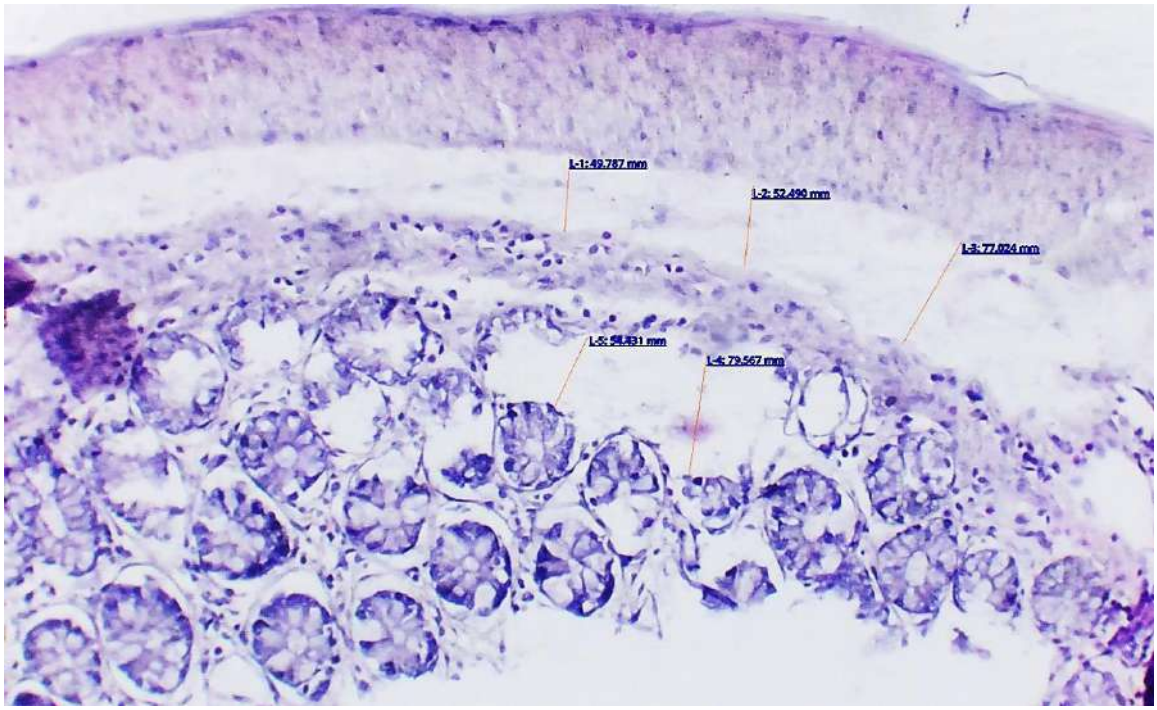


**Рис 2. В слизистой оболочке кишечника ки у крыс опытной группы наблюдалась деструкция бокаловидных клеток. В некоторых криптах просвет был нечетким. Окраска: альциановый синий; Увеличение: 10х40.**

В результате исследования установлено, что диаметр крипт в поперечном сечении составил у контрольной группы крыс 7,2–7,8 мкм, а у опытной группы – 17,98–19,31 мкм (рисунок 2). В лимфатических узлах между корковым и мозговым слоями выявлена паракортикальная зона. Ее толщина в контрольной группе белых беспородных крыс составляла от 117 до 325 мкм. В этой области на разных уровнях наблюдались разбросанные Т-лимфоциты. В этой зоне Т-лимфоциты подвергаются бластной трансформации и развиваются в эффекторные Т-лимфоциты, функционирующие посредством взаимодействия с макрофагами.

**Таблица № 1**

**Морфометрические показатели кишечника у белых беспородных крыс контрольной и опытной групп**

| Показатели | Котнрольная группа | Экспериментаьлная группа |
|---|---|---|
| Толщина стенки крипты | 3,1-5,3 | 4,2-6,9 |
| Диаметр крипты | 9,4-9,7 | 2,5-4,3 |
| Толщина подслизистого слоя и мышечной оболочки слизистой оболочки, измеренная вместе | 492,43 | 560,87 |
| Количество бокаловидных клеток на крипту (шт.) | 7-19 | 6-8 |
| Количество лейкоцитов между криптами | 57 | 117 |

Эти данные свидетельствуют о перфузии в посткапиллярных венулах коркового слоя и миграции макрофагов вместе с небольшим количеством лимфоцитов в периваскулярные зоны. В мозговом слое вокруг мозговых тяжей наблюдался промежуточный отек и обнажение стромальных структур.В зародышевом центре выявлены развивающиеся вторичные фолликулы. Диаметр этого центра составил 175,32 мкм² в контрольной группе крыс и 193,13 мкм² в опытной группе. В результате в лимфоидных фолликулах коркового слоя развиваются очаги диффузной гиперплазии. Вторичные лимфоидные фолликулы состоят из слабоокрашенного

пролиферативного центра (герминативного центра), окруженного темноокрашенным скоплением лимфоцитов в форме короны. Установлено, что в зародышевом центре лимфоидных фолликулов находятся активно пролиферирующие В-лимфоциты, лимфобласты, макрофаги, дендритные клетки и лимфоциты (рис. 3).

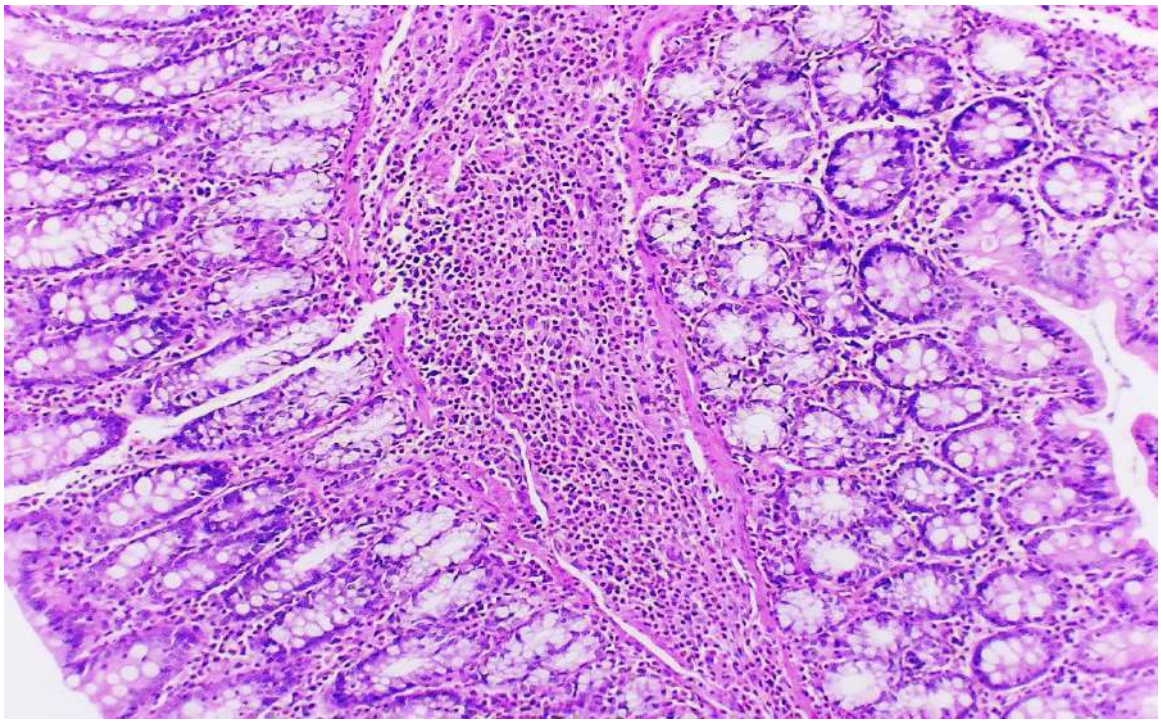


**Рис 3. В слизистой оболочке кишечника у крыс опытной группы отмечено увеличение количества бокаловидных клеток и выраженный лимфогистиоцитарный инфильтрат. Окраска: Н-Е. Размер: 10х40.**

В результате в лимфоидных фолликулах коркового слоя развиваются очаги диффузной гиперплазии. Вторичные лимфоидные фолликулы состоят из светлоокрашенного центра пролиферации клеток (герминативного) и окружающего его темноокрашенного коронообразного скопления лимфоцитов. Установлено, что в зародышевых центрах лимфоидных фолликулов присутствуют интенсивно пролиферирующие В-лимфоциты, лимфобласты, макрофаги, дендритные клетки и лимфоциты. Это свидетельствует об усилении пролиферативной активности клеток в ответ на воздействие диоксида азота ($NO_2$), используемого для моделирования экспериментального пневмосклероза.

## Заключение

Таким образом, нами изучены морфологические изменения лимфоидных структур стенки кишечника у беспородных крыс с экспериментальным пневмосклерозом. При изучении иммунного статуса крыс на фоне длительной гипоксии выявлены существенные нарушения в виде резкого снижения количества лимфоцитов. Это послужило основой для сравнительного анализа различных морфологических изменений лимфоидной ткани и их динамики у крыс, а также позволило определить структурные изменения в тканях кишечника.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Авдеев С.Н., Трушенко Н.В. Антифибротическая терапия при идиопатическом легочном фиброзе: соотношение эффективности и безопасности. // Медицинский совет. 2018;15:131-136. DOI: 10.21518/2079-701X-2018-15-131-136.
2. Алистратова Ф.И., Скопричев В.Г. Изучение поведения животных в условиях хронической нормобарической гипоксии и пути его коррекции // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Е. Баумана. 2019;239(3):9-14.

3. Ананьева Л.П. и др. Хронические фиброзирующие интерстициальные заболевания легких с прогрессирующим фенотипом // Научная и практическая ревматология. 2020;58(6):631-636.
4. Аптекарь И.А., Костоломова Е.Г., Суховей Ю.Г. Изменения функциональной активности фибробластов при моделировании компрессии, гиперкапнии и гипоксии // Российский остеопатический журнал. 2019;1-2:72-84.
5. Артамонов А.В. и др. Средство для профилактики и лечения пневмофиброза и способ его приготовления. 2018.
6. Астафьева Д.В., Окунев Д.А., Тайгузин Р.Шк. Микроскопическое строение лимфатических узлов желудка и толстой кишки оренбургских коз // Вестник Оренбургского государственного аграрного университета. 2019;3(77):232-234.
7. Акилов Х.А., Магроопов Б.А., Примов Ф.Ш., Юлдашев Т.А., Джураев Дж.А. Морфофункциональная динамика патологических процессов в толстой кишке при хроническом колостазе в экспериментальной модели // Вестник неотложной медицины. – 2020;5.
8. Белевцева С.И., Рукша К.Г., Король К.С. Цитоморфологические особенности клеток Панета кишечных крипт человека в норме и при атрофическом гастрите, связанном с HP. - 2023.
9. Белевский А.С., Чикина С.Ю. Фиброзирующие интерстициальные заболевания легких (обзор литературы) // Практическая пульмонология. 2020;1:60-66.
10. Болотова Е.В., Юркова Ю.Г. Биологические маркеры прогрессирующего фибротического фенотипа интерстициальных заболеваний легких // Инновационная медицина Кубани. – 2023;4:126-133.
11. Джураева Г.Б. Гистопатология лимфоидной ткани кишечника у детей с ОПН // Наука и образование Южного Казахстана. Шымкент, 2007;5:105-107.
12. Джураева Г.Б. Исраилов Р.И. Морфометрические и морфологические изменения лимфоидной ткани толстого кишечника у детей раннего возраста при острой кишечной инфекции // Педиатрия. - Ташкент, 2008;1-2:109-114.
13. Джураева Г.Б., Расулова О.Т. Наджапова Б. Патоморфологические изменения и иммунологические показатели при острой кишечной инфекции у новорожденных детей до одного года // IX Российская конференция морфологов: Тез. докл. М., 2008; 43 стр.
14. Джураева Г.Б., Исроилов Р.И. Патоморфологическая характеристика лимфоидной ткани кишечника у детей раннего возраста с ОКИ // Информационное письмо. – Бухара, 2008; 1-4 стр.

**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**УДК 616.62-053-089 : 616.8-009.6-072.7**

# ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ КЛАПАНА ЗАДНЕЙ УРЕТРЫ У ДЕТЕЙ

*Абдиев Б.Р. https://orcid.org/0009-0000-3176-1927*
*Агзамходжаев С.Т. E-mail: AgzamxodjaevS@mail.ru*

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

✓ ***Резюме***

***В статье представлены результаты исследования отдаленных исходов хирургического лечения клапана задней уретры (КЗУ) у детей. На основе анализа данных 78 пациентов, проходивших лечение с 2016 по 2022 годы, оцениваются эффективность различных хирургических методов, включая первичную абляцию клапана и везикостомию. Установлено, что везикостомия обеспечивает более надежное восстановление почечных функций у детей с тяжелыми нарушениями. Показано, что первичная абляция клапана является предпочтительным методом, но ее эффективность ограничена при выраженных нарушениях уродинамики. Сделан вывод о важности ранней диагностики и адекватного выбора методов хирургического лечения для профилактики хронической почечной недостаточности. Полученные результаты подчеркивают необходимость дальнейших исследований для оптимизации тактики лечения КЗУ.***

***Ключевые слова: клапан задней уретры (КЗУ), дети, обструкция мочевыводящих путей, везикостомия, первичная абляция клапана, хроническая*** почечная недостаточность (ХПН), ранняя диагностика, длительные результаты.

# БОЛАЛАРДА ОРҚА СИЙДИК ЙЎЛИ КЛАПАНИНИНГ ЖАРРОҲЛИК ДАВОЛАШНИНГ УЗОҚ МУДДАТЛИ НАТИЖАЛАРИ

*Абдиев Б.Р. https://orcid.org/0009-0000-3176-1927*
*Агзамходжаев С.Т. E-mail: AgzamxodjaevS@mail.ru*

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

✓ ***Резюме***

***Мақолада болаларда орқа сийдик йўли клапанининг (ОСЙК) жарроҳлик даволашнинг узоқ муддатли натижалари ўрганилган тадқиқот натижалари келтирилган. 2016-2022 йилларда даволанган 78 беморнинг маълумотлари таҳлили асосида турли жарроҳлик усулларининг, жумладан, клапаннинг бошланғич абляцияси ва везикостомия самарадорлиги баҳоланган. Аниқланишича, везикостомия оғир бузилишлари бўлган болаларда буйрак функциясини тиклашда кўпроқ самаралидир. Клапаннинг бошланғич абляцияси афзал усул сифатида кўрсатилган, аммо унинг самарадорлиги сийдик тизимининг жиддий бузилишлари бўлган ҳолларда чекланган. Сурункали буйрак етишмовчилигини олдини олиш учун эрта ташхис қўйиш ва жарроҳлик даволаш усулларини тўғри танлаш муҳимлиги тўғрисида хулоса қилинган. Олинган натижалар ОСЙКни даволаш тактикасини оптималлаштириш бўйича қўшимча тадқиқотлар ўтказиш зарурлигини кўрсатади.***

***Калит сўзлар: орқа сийдик йўли клапани (ОСЙК), болалар, сийдик йўлларининг тўсиғи, везикостомия, клапаннинг бошланғич абляцияси, сурункали буйрак етишмовчилиги (СБЕ), эрта ташхис қўйиш, узоқ муддатли натижалар.***

# LONG-TERM RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF POSTERIOR URETHRAL VALVE IN CHILDREN

*Abdiev B.R. https://orcid.org/0009-0000-3176-1927*
*Agzamkhodjaev S.T. E-mail: AgzamxodjaevS@mail.ru*

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

✓ ***Resume***

***The article presents the results of a study on the long-term outcomes of surgical treatment of posterior urethral valves (PUV) in children. Based on an analysis of data from 78 patients treated between 2016 and 2022, the effectiveness of various surgical methods, including primary valve ablation and vesicostomy, was evaluated. It was found that vesicostomy provides more reliable restoration of renal function in children with severe impairments. Primary valve ablation was identified as the preferred method, but its effectiveness is limited in cases of significant urinary system dysfunction. The study highlights the importance of early diagnosis and appropriate selection of surgical treatment methods to prevent chronic kidney disease. The findings emphasize the need for further research to optimize treatment strategies for PUV.***

***Keywords: posterior urethral valve (PUV), children, urinary tract obstruction, vesicostomy, primary valve ablation, chronic kidney disease (CKD), early diagnosis, long-term outcomes.***

## Актуальность

Клапан задней уретры (КЗУ) является наиболее частой причиной обструкции нижних мочевыводящих путей (МВП), встречающейся с частотой 1 на 8000 новорожденных и остается актуальной проблемой, вследствие большого количества осложнений (рецидивирующий пиелонефрит, уросепсис) и высокой частоты развития хронической почечной недостаточности (ХПН), которая наблюдается в 12-26 % случаев [3, 4, 7]. Хирургическое лечение КЗУ требует обычно несколько этапов и включает аблацию клапана, длительное отведение мочи и реконструктивно-пластические вмешательства на верхних мочевых путях (уретероцистонеоимплантации). На первом этапе у наиболее тяжелых детей с осложненными клапанами задней уретры ключевым принципом лечения является длительная декомпрессия мочевой системы, необходимая для купирования обострений пиелонефрита, улучшения почечных функций и тонуса мочеточников. В качестве альтернативы рассматриваются дренажные (катетеризация мочевого пузыря, нефростомия, пиелостомия) и бездренажные (уретерокутанеостомия и везикостомия) методы отведения мочи [1, 8].

Во многих работах, принимая во внимание необходимость весьма продолжительного отведения мочи при тяжелом уретрогидронефрозе, авторы отдают предпочтение бездренажным методам, как более надежным, эффективным и исключающим пребывание инородных тел в мочевой системе [6, 9, 10]. В то же время, относительно показаний к применению и техники бездренажных методов мнения расходятся.

У пациентов с КЗУ первичная абляция клапана считается стандартным методом лечения. Однако временная везикостомия с отсроченной абляцией клапана может быть рассмотрена в зависимости от состояния пациентов. У большого числа пациентов с КЗУ наблюдается почечная недостаточность, связанная с дисфункцией мочевого пузыря. Однако лишь единичные исследования рассматривали функции почек и нижних мочевыводящих путей после хирургического лечения КЗУ в течение длительного наблюдения.

**Цель исследования.** Оценить отдаленные результаты хирургического лечения КЗУ у детей.

## Материал и методы

Мы провели анализ историй болезни пациентов, проходивших лечение в урологических отделениях с 2016 по 2022 гг. в клинике Ташкентского педиатрического медицинского института и в Национальном детском медицинском центре. Для проведения ретроспективного обзора историй болезни использовалась оценка жалоб, анамнестическая информация, данные физического осмотра и инструментальных методов исследования. Анализ включал данные с

начала наблюдения, а также изменения в динамике от 6 месяцев до 50 месяцев (в среднем 4,1±1,8год). Исход болезни определялся во всех случаях в результате телефонных разговоров с пациентами или их родственниками.

В исследование были включены 78 пациентов с КЗУ. Поводом для обращения пациентов послужили дизурия (n=48(61,5%)), повышение температуры тела (n=21(27,0%), задержка мочи (n=29(37,0%)), боли в животе (n=22(28,2%). При физикальном обследовании у 13 (16,6%) детей был обнаружен шаровидный мочевой пузырь. Основными выявленными осложнениями были уретрогидронефроз (n=25(32,0%)), инфекция мочевыводящих путей (n=42(53,8%)), пузырно-мочеточниковый рефлюкс (n=17(21,7%)), мочекаменная болезнь (n=9(11,5%)) и почечная недостаточность (n=6(7,6%)). У 35 (44,8%) детей показатели сывороточного креатинина составили > 58 мг/л и мочевины мг/л. Всем детям было проведено цитобактериологическое исследование мочи, в ходе которого были выявлены: Escherichia coli, Klebsiella и Pseudomonas aeruginosa. Всем детям было проведено УЗИ мочевого пузыря и почек. В нашей серии случаев был зафиксирован 2 (2,5%) летального исхода от ХПН.

**Результат и обсуждения**

Все пациенты были разделены на две группы: в первую вошли пациенты, которым была проведена первичная абляция клапана, а во вторую - дети, перенесшие везикостомию. Первичная абляция клапана проводилась с помощью резектоскопии 10-Fr с использованием холодного ножа или электрода bugbee, после цистоскопического исследования обструктивных поражений уретры с использованием детского цистоскопа 7,5-Fr. Клапаны уретры разрезались на 5, 7 и 12 часах. Дополнительная везикостомия могла быть выполнена, если дренаж через уретру, вероятно, был неполным после процедуры. Везикостомия проводилась путем разреза кожи посередине пупка и лобкового симфиза (Blocksom vesicostomy). Через это место разреза купол мочевого пузыря поднимался, после чего проводился еще один разрез и купол мочевого пузыря прикреплялся к коже. Обычный размер везикостомии составлял 14 Fr. Моча эффективно дренировалась, и пролапс задней стенки мочевого пузыря был предотвращен.

Оценка функции почек проводилась путем сравнения уровня мочевины, креатинина в сыворотке и расчетной скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Хроническая болезнь почек (ХБП) определялась как СКФ <60 мл/мин/1,73м$^2$, а терминальная стадия почечной недостаточности (тХПН) определялась как СКФ <15 мл/мин/1,73м$^2$ или необходимость заместительной почечной терапии.

Расчетная емкость мочевого пузыря для различных возрастных групп рассчитывалась по формуле (возраст в годах+1) х30 мл. Уменьшенная емкость мочевого пузыря оценивалась как уменьшение >65% объема мочевого пузыря, определенного на основе дневника мочеиспусканий или расчетной емкости мочевого пузыря при анализе урофлоуметрии.

Мы количественно оценили пациентов на основе рекомендаций Международного общества по недержанию мочи. Гиперактивность детрузора определялась как увеличение давления >15см $H_2O$. Удержание мочи определялось как отсутствие потребности в подгузниках без намокания в течение дня и ночи, а также по словам родителей. Периодическое наблюдение проводилось для оценки наличия дисфункции мочеиспускания, включая самостоятельное мочеиспускание и недержание мочи.

Среди 78 пациентов, включенных в исследование, у 7 (8,9%) диагноз КЗУ был установлен перинатально с использованием ультразвукового исследования. Везикостомия была проведена у 34 (43,5%) пациентов, а первичная абляция клапана - у 44 (56,5%) пациентов в качестве первой процедуры. Уровень начального креатинина крови был значительно выше в группе везикостомии по сравнению с группой абляции (P<0,001). Однако, существенных различий в уровне креатинина сыворотки (sCR) или скорости клубочковой фильтрации (СКФ) между группами после периода наблюдения не выявлено. При этом наблюдалось снижение уровня sCR, хотя оно не было статистически значимым. Кроме того, не было обнаружено статистически значимых различий по снижению объема мочевого пузыря или недержанию мочи между группами. Уродинамические тесты также не показали статистически значимых различий по объему остаточной мочи между пациентами, прошедшими везикостомию, и теми, кому была проведена первичная абляция клапана.

В течение периода наблюдения у 15 (19,2%) пациентов развилась ХБП. Из них 9 (60,0%) пациента были в группе везикостомии и 6 (40,0%) в группе абляции. У трех пациентов перенесенные везикостомию нуждались в заместительной почечной терапии и в гемодиализе из-за ХПН. Двум детям из группы абляции постоянно требовалась чистая периодическая катетеризация. Средний период наблюдения составил 50 месяцев.

Прогноз для пациентов с КЗУ был радикально улучшен благодаря раннему выявлению с помощью скрининга УЗИ, однако в динамическом исследовании у 3 пациентов с ПМР, которые прошли первичную абляцию, наблюдались до 2 –х лет, у 2 была ХБП 4 стадии, а у одного - терминальная стадия почечной недостаточности.

У детей, которым была проведена везикостомия, наблюдалась лучшая функция мочевого пузыря, включая низкое давление детрузора, а также остаточная моча при уродинамическом обследовании, по сравнению с группой, перенесшей первичную абляцию клапана. Это свидетельствует о том, что везикостомия не оказала отрицательного влияния на долгосрочную функцию мочевого пузыря.

Основной подход к лечению пациентов с КЗУ заключался в устранении обструкции мочевыводящих путей и снижении риска осложнений, связанных с нарушением функции мочевого пузыря и почек. Однако актуальность везикостомии снижается, так как у пациентов с КЗУ можно эффективно дренировать мочевой пузырь и провести первичную абляцию клапана.

Первым методом выбора у пациентов с КЗУ являлась первичная абляция клапана, так как, ранее отведение мочи у пациентов с КЗУ приводил к дисфункции мочевого пузыря, нарушая физиологический цикл, с резвитием осложнений, связанные со стомой. Однако полезность первичной абляции клапана и временной везикостомии с отсроченной абляцией клапана является спорной. По сравнению с этими процедурами высокая абляция мочи имел более высокую эффективность, поскольку она стабилизировала биохимические параметры крови более эффективно, чем уретральный катетер или надлобковый катетер, что приводил к улучшению состояния даже при проблемах с верхними мочевыводящими путями. У 5 пациентов, выполненных первичная абляция клапана и временной везикостомии с отсроченной абляцией получили благоприятные результаты везикостомии, оцененных по креатинину крови и СКФ. У 7 мальчиков с КЗУ отметили ухудшение почечной функции, связанные с дисфункцией мочевого пузыря, данным пациентам было проведена успешная первичная абляция клапана. Дисфункция мочевого пузыря после первичной абляции клапана было вызвана постепенным ухудшением сократимости мочевого пузыря из-за вторичной обструкции нижних мочевыводящих путей и в конечном итоге склеротических изменений стенки МП.

Наше исследование имел несколько ограничений, так как, ретроспективный характер и небольшая выборка ограничивали обобщение результатов. Более того, не было проведено долгосрочного анализа между пациентами, перенесшими везикостомию (7 пациентов), и теми, кто перенес первичную абляцию клапана (4 пациента). Хотя у пациентов, перенесших первичную абляцию клапана, наблюдался более высокий уровень креатенина и мочевины крови и более высокая скорость прогрессирования до ХБП 3 стадии, мы не можем сделать вывод о том, что у пациентов произошло ухудшение состояния в результате процедуры, поскольку первоначальные клинические проявления были хуже.

КЗУ является одной из наиболее распространенных обструктивных уропатий нижних мочевыводящих путей, но редкой патологией. В нашем исследовании в 71 (91,0%) случае диагноз ставился после рождения, что способствовал более позднему лечению. Когда эта патология обнаруживается поздно, она может привести к терминальной почечной недостаточности. Следует отметить, что несмотря на многочисленные достижения в ее лечении, по-прежнему используется старые, традиционные методы устранения КЗУ без точно определения ее локализации и визуального контроля. Эти методики, безусловно, были предложены и использованы в эпоху, когда отсутствовали миниатюрные эндоскопические инструменты. Однако, эндоскопическое рассечение клапана должно быть на первой линии хирургического лечения КЗУ, поскольку это на самом деле наиболее используемая методика в мире и является золотым стандартом.

**Выводы**

В заключении, можно сказать, что везикостомия более полезна для восстановления функции почек и не уступает в плане функции мочевого пузыря, особенно у детей с тяжелым нарушением почечной функции. Даже у пациентов с тяжелой формой КЗУ это надежный альтернативный метод, который может сохранить функцию почек и гарантировать адекватную деривацию мочи в долгосрочной перспективе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Дьяков Д.Д. Отдаленные результаты хирургического лечения врожденной обструктивной уропатии у детей: диссертация. [Электронный ресурс]. URL: https://medical-diss.com/medicina/otdalennye-rezultaty-hirurgicheskogo-lecheniya-vrozhdennoy-obstruktivnoy-uropatii-u-detey.
2. Иванов И.И., Петров П.П. Процессирование уретерогидронефроза в отдаленном периоде после аблации клапанов задней уретры у детей. [Электронный ресурс]. https://cyberleninka.ru/article/n/progressirovanie-ureterogidronefroza-v-otdalennom-periode-posle-ablatsii-klapanov-zadney-uretry-u-detey.
3. Коваленко К.К. Клапаны уретры: причины, симптомы, диагностика и лечение. https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/zabolevanija_urology/urethral-valves.
4. Макаров М.М. Сроки диагностики клапанов задней уретры и их влияние на клинические результаты. [Электронный ресурс]. https://uroweb.ru/article/db-article-sroki-diagnostiki-klapanov-zadnei-uretry-i-ikh-vliyanie-na-klinicheskie-rezultaty.
5. Сидоров С.С., Александров А.А. Отдаленные результаты хирургического лечения обструктивных уропатий и проблемы послеоперационной реабилитации мочевой системы у детей. [Электронный ресурс].https://cyberleninka.ru/article/n/otdalennye-rezultaty-hirurgicheskogo-lecheniya-obstruktivnyh-uropatiy-i-problemy-posleoperatsionnoy-reabilitatsii-mochevoy-sistemy-u.
6. Chua M.E., Ming J.M., Carter S., El Hout Y., Koyle M.A., Noone D., Farhat W.A., Lorenzo A.J., Bägli D.J. Impact of Adjuvant Urinary Diversion versus Valve Ablation Alone on Progression from Chronic to End Stage Renal Disease in Posterior Urethral Valves: A Single Institution 15-Year Time-to-Event Analysis. J. Urol. 2018;199:824–830.
7. Ezel Çelakil M., Ekinci Z., Bozkaya Yücel B., Mutlu N., Günlemez A., Bek K. Outcome of posterior urethral valve in 64 children: A single center's 22-year experience. Minerva Urol. Nefrol. 2019;71:651-656.
8. Hosseini S.M., Zarenezhad M., Kamali M., Gholamzadeh S., Sabet B., Alipour F. Comparison of early neonatal valve ablation with vesicostomy in patient with posterior urethral valve. Afr. J. Paediatr. Surg. 2015;12:270–272.
9. Kim S.J., Jung J., Lee C., Park S., Song S.H., Won H.S., Kim K.S. Long-term outcomes of kidney and bladder function in patients with a posterior urethral valve. Medicine. 2018;97:e11033.
10. Niyogi A., Lumpkins K., Robb A., McCarthy L. Cystometrogram appearance in PUV is reliably quantified by the shape, wall, reflux and diverticuli (SWRD) score, and presages the need for intervention. J. Pediatr. Urol. 2017;13:265.e1–265.e6.


**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**UDC 340.6:616-036.886-053.2**

# EXPERT CRITERIA FOR THE FORENSIC DIAGNOSIS OF SUDDEN DEATH IN CHILDHOOD *(Literature review)*

*Ruziyev Sh.I.* https://orcid.org/0000-0002-0464-8379
*Kadyrov S.K.* https://orcid.org/2366-5777-0094-8771

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

✓ ***Resume***

***The current state of the problem is characterized by ambiguity of approaches to defining criteria for the forensic assessment of cases of sudden infant death. Existing methodological recommendations often do not take into account the full variety of morphological changes and laboratory parameters that are significant for expert assessment. There is no systematic approach to the assessment of risk factors and clinical and anamnestic data.***

***Keywords: forensic medical examination, sudden infant death, thanatology of childhood, pathomorphological diagnosis, infant mortality, postmortem diagnosis***

# ЭКСПЕРТНЫЕ КРИТЕРИИ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ДИАГНОСТИКИ СЛУЧАЕВ ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ *(Литературный обзор)*

*Рузиев Ш.И.* https://orcid.org/0000-0002-0464-8379
*Кадиров С.К.* https://orcid.org/2366-5777-0094-8771

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

✓ ***Резюме***

***Современное состояние проблемы характеризуется неоднозначностью подходов к определению критериев судебно-медицинской оценки случаев внезапной детской смерти. Существующие методические рекомендации часто не учитывают всего многообразия морфологических изменений и лабораторных показателей, значимых для экспертной оценки. Отсутствует систематизированный подход к оценке факторов риска и клинико-анамнестических данных.***

***Ключевые слова: судебно-медицинская экспертиза, внезапная детская смерть, танатология детского возраста, патоморфологическая диагностика, детская смертность, посмертная диагностика***

# БОЛАЛАР ЁШИДА ТЎСАТДАН ЮЗАГА КЕЛГАН ЎЛИМ ҲОЛАТЛАРИНИНГ СУД-ТИББИЙ ТАШХИСЛАШ ЭКСПЕРТИЗА МЕЗОНЛАРИ (АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ)

*Рўзиев Ш.И.* https://orcid.org/0000-0002-0464-8379
*Қодиров С.К.* https://orcid.org/2366-5777-0094-8771

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

✓ ***Резюме***

***Муаммонинг ҳозирги ҳолати тўсатдан юз берган болалар ўлими ҳолатларини суд-тиббий баҳолаш мезонларини аниқлашда ёндашувларнинг турлича эканлиги билан тавсифланади. Мавжуд услубий тавсиялар кўпинча экспертиза баҳоси учун муҳим бўлган морфологик ўзгаришлар ва лаборатория кўрсаткичларининг барча хилма-хиллигини ҳисобга олмайди. Хавф омиллари ва клиник-анамнестик маълумотларни баҳолашда тизимли ёндашув мавжуд эмас.***

***Калит сўзлар: суд-тиббий экспертиза, болаларнинг тўсатдан ўлими, болалар танатологияси, патоморфологик ташхислаш, болалар ўлими, ўлимдан кейинги ташхислаш.***

## Relevance

The relevance of the study is due to the need to improve expert practice and the lack of uniform standardized approaches to the forensic medical assessment of cases of sudden infant death. The problem of sudden death of children remains one of the most urgent in modern forensic medicine and pediatrics. Despite significant advances in the development of medical science and practice, the incidence of sudden infant death remains consistently high, ranging from 0.5 to 1.0 per 1,000 live births in developed countries, according to WHO. The relevance of studying the criteria for the forensic assessment of cases of sudden death of children is due to a number of factors. Firstly, the complexity of the differential diagnosis of causes of death requires an integrated approach using modern research methods. Secondly, there is a lack of uniform standardized criteria for the expert assessment of such cases, which complicates the work of forensic medical experts and can lead to expert errors. Thirdly, the problem has a high social significance, since every case of sudden infant death requires a thorough investigation and determination of the true causes of the incident.

Sudden death (SC) is an urgent problem in forensic medicine. In some cases, physical activity is a provoking risk factor for sudden cardiac death [1]: with latent or existing diseases of the cardiovascular system, fatal complications may develop [2-4]. A significant proportion of the total number of young people, including school-age children. According to statistics, VS accounts for about 5% of cases [3]. In the USA, 5,000 to 7,000 such cases are registered annually, in Russia — from 1 to 13 per 100,000 people per year [5, 6]. The forensic diagnosis of the causes of sun in a group of young people causes difficulties due to the paucity of the morphological picture, the absence of pathology of the heart and blood vessels detected by routine laboratory and instrumental studies in medical institutions, as well as the speed and suddenness of its onset. The scientific literature actively discusses the pathogenesis of sudden infant death, the role of various factors in its development, and the possibilities of prevention. However, to date, morphological markers that allow an objective assessment of the causes of sudden death in children remain insufficiently studied. The methodology of conducting a forensic medical examination in such cases needs to be improved. Of particular importance is the development of a system of objective criteria for the forensic assessment of cases of sudden infant death. The need for such a system is conditioned by the need to standardize approaches to expert assessment, improve the quality and evidence of expert opinions, and improve preventive work**.**

Modern advances in morphological diagnostics, molecular genetics, and immunohistochemistry open up new opportunities for developing objective criteria for assessing cases of sudden infant death. The comprehensive use of these methods can significantly improve the accuracy of diagnosis and the validity of expert conclusions. Solving the problem of developing criteria for the forensic medical assessment of cases of sudden death of children is of great practical importance for improving expert activities, improving the quality of forensic medical examinations, and improving preventive work. This determines the relevance and practical significance of this research.

The sudden death of young people attracts the attention of doctors of various specialties - cardiologists, neurologists, pediatricians, sports medicine doctors. The establishment of the cause of death by the legislator in such cases is determined only through a forensic medical examination. The category of deceased persons, as a rule, reflects a young, able-bodied, reproductive and economically promising age - schoolchildren, students, cadets of higher military institutions, athletes or people engaged in sports activities. The circumstances of death in young people are most often active physical activity of various kinds. Death occurs against the background of complete "imaginary" health, without any pathology diagnosed during life. However, a forensic medical examination always reveals a pathology on the part of the cardiovascular system that is latent or not diagnosed in a timely manner. It was found that among all young people who died suddenly, signs of connective tissue dysplasia were revealed, which are detected both during external examination of the corpse and during internal examination. The article describes the main clinical and morphological manifestations of connective tissue dysplasia, pathology of various organs and systems, as well as the causes of sudden death of young people with this pathology.

The study of the causes of sudden death of young people is an urgent task of various fields of medical specialties — cardiologists, sports doctors, neurologists, pediatricians, as well as forensic medical experts and pathologists [1, 2]. The establishment of the causes of sudden death and signs of diseases that led to death is the responsibility of the forensic medical examination [1]. Forensic medical diagnostics of the causes of sudden death of young people of working age is aimed at identifying

pathological conditions or diseases that are not diagnosed during life, which were realized in conditions of provoking factors for the development of terminal conditions. The absence of any information about lifetime clinical observation, the absence of signs of chronic pathology of organs and systems in young subjects causes difficulties in determining the cause of sudden death [3]. Among the causes of death, the arrhythmic symptom complex, individual syndromes associated with valvular insufficiency, vascular syndrome, PE, and acute coronary insufficiency are most often described [4]. However, this list of pathological changes is much broader, most often they are in a compensated state and are not detected by standard clinical studies [5].

According to the definition recommended by the WHO Committee of Experts, "sudden death" (VS) refers to all cases of nonviolent death that occurred unexpectedly within 6 hours of the onset of symptoms of the disease that caused it, in people who had been practically healthy up to that point, or in patients whose condition was considered stable or improving. Worldwide, diseases of the cardiovascular system are the cause of sudden death in 60-80% [6]. And if the diagnosis of the causes of death of the elderly has been studied well enough, then establishing the true cause of SC in people of young working age is often problematic. In elderly people, 95 % of the cause of VS is acute myocardial ischemia, as an outcome of stenosing atherosclerosis or myocardial hypertrophy. The causes of sudden cardiac death in young people are various types of cardiomyopathies, pathology of the cardiac conduction system, latent myocarditis, aortic stenosis, aortic pathology with non-traumatic rupture in systemic connective tissue diseases [7, 8]. At the age of 15 to 18 years, the causes of SC are channelopathy (syndrome of elongated OT, Brugada syndrome), acute coronary insufficiency without atherosclerotic vascular lesion, anomalies of the coronary arteries, etc. [9].

In recent years, studies have been conducted and data have been obtained on pathological conditions caused by connective tissue dysplasia (DST). There are comprehensive studies and forensic diagnostics of the causes of sudden death of young people with this pathology. It has been established that in 83-87% of cases of sudden death, young people who have died show signs of connective tissue dysplasia [11].

Clinical studies have shown that the pathology of the cardiovascular system in people with DST is the most common, and cardiovascular disorders can lead to sudden cardiac death [10]. However, the widespread use of DST among people who consider themselves practically healthy makes the identification of this pathology, the early detection of its signs, and, consequently, the development of measures to prevent risk factors for sudden death relevant. The lack of long-term prospective clinical observations of patients with signs of DST makes it difficult to epidemiologically assess the prevalence of this pathology and assess the risk factors for sudden death in this pathology [10, 11].

Over the past 20 years, the problem of sudden death of people involved in sports activities, both amateur and high—performance sports, has been widely publicized. There are descriptions in the literature of cases of athletes' sun directly during training or immediately after-after that [12]. At the same time, the proportion of cardiac death in athletes is 10% higher than in people who do not engage in sports [12, 13]. The urgency of the problem has increased even more at the present time, as the number of young people aged 14-18 who are engaged in heavy sports is increasing everywhere, aiming at the formation of muscle relief (bodybuilding, weightlifting, athletic gymnastics, etc.) [13]. Among such cases, individuals with signs of DST are identified, who have the goal of increasing the small volume of muscle tissue in the presence of an asthenic type of constitution. However, high physical exertion, combined with increased psychophysical effort, is a side-causal risk factor for SC in this category of people [14].

In the study of the SUN in young people who died suddenly, changes in the heart during routine macro- and microscopic examination are practically absent or, as a rule, insignificant. The problem of sectional diagnosis in SC of young people is the need to interpret scant morphological changes in order to identify pathogenetic mechanisms that lead to death.

From the point of view of pathophysiological mechanisms, sudden cardiac death (SCD) can have two variants: 1) rapid cardiac arrest associated with ventricular fibrillation and secondary brain death; 2) slow cardiac arrest, resulting in gradual suppression of the activity of the cardiovascular system. The main mechanism of SCD in young people is arrhythmogenic - ventricular fibrillation (80%), less often — bradycardia or asystole (20%). The main causes of arrhythmic death are ventricular arrhythmias and intraventricular or atrioventricular blockages, leading to clinical death [5]. At the same time, coronary artery spasm and a sharp increase in myocardial oxygen demand (especially during physical exertion),

changes in nervous regulation and an increase in myocardial sensitivity to ischemia contribute to the development of arrhythmic conditions. Acute coronary insufficiency, characteristic of people under the age of 40, is often complicated by ventricular fibrillation or electromechanical dissociation, which are also leading to death [8].

The study of connective tissue dysplasia has been comprehensively developed over the past 15 years [6]. A systematic clinical approach to the study of this pathology and separate epidemiological studies have shown that individual phenotypic manifestations of DST, starting from puberty, occur in young people in 0.6—80.0% of cases. Works dedicated to-

With regard to sudden death and the forensic diagnosis of its causes, it is indicated that people with signs of DST die prematurely at the age of 40, against the background of physical exertion [11]. These circumstances dictate the need for a comprehensive comprehensive study of this pathology at both the clinical and morphological levels.

According to literature data, connective tissue dysplasia (DST) (dis — disorder, plasio — development, education) is a violation of the development of connective tissue in the embryonic and postnatal periods due to genetically altered fibrillogenesis of the extracellular matrix, leading to a disorder of homeostasis at the tissue, organ and organizational levels in the form of various morphofunctional disorders of visceral and locomotor organs with progressive course. DST is a genetically determined systemic progressive process. The group concept of DST includes genetic diseases that differ in clinical characteristics— such as Marfan syndrome, Ehlers—Danlos syndrome, and osteogenesis imperfecta. Signs of DST are also found in some chromosomal diseases, such as Down syndrome, Shereshevsky—Turner syndrome, and Klinefelter syndrome. Recently, not only primary hereditary connective tissue diseases have been identified and described, but also undifferentiated forms of DST — MASS factor. This group usually includes congenital deformities of the chest, spine, varicose veins, pathology of the skin, joints, and other external signs [8]. However, it has been established that with severe clinical syndromes of DST and with undifferentiated variants, type I collagen damage is observed. Type I collagen is the main component of collagen in the skin, arteries, and bones, which reflects the high phenotypic and organ manifestations of DST. The wide variety of clinical and morphological manifestations of DST is due to the fact that type I collagen damage can capture the extracellular matrix in the body as a whole. However, DST also disrupts another fibrous component of connective tissue, elastin, whose abnormalities were detected in Marfan syndrome with a normal collagen content. Damage to elastin fibrils has been described in cutis laxa and Ehlers—Danlos syndrome [9]. In addition, the cause of the clinical and morphological manifestations of DST are abnormalities of structural proteins and protein-carbohydrate complexes of connective tissue. For example, osteogenesis imperfecta revealed a decrease in osteonectin, proteoglycans, and sialoproteins. The consequence of a defect in the fibronectin molecule that binds collagen fibers to glycoproteins is the clinical manifestations of Ehlers—Danlos syndrome type X, abnormal fibronectin is also found in type II of this syndrome [12].

The results of biochemical studies have shown that the basis of "non-syndromic" forms of DST, such as mitral valve prolapse, hyperelasticity of the skin, deformities of the chest and spine, hypermobility of joints, are genetically determined disorders of collagen, elastin, fibronectin, proteoglycans. At the same time, the inferiority of type V collagen and additional type III collagen, which is produced by fibroblasts of the myxomatously altered mitral valve, was revealed.

In addition, a violation of the processes of fibrillogenesis may be the result of a defect in various enzymes that determine the regenerative potencies of connective tissue [10].

Thus, diseases associated with congenital pathology of connective tissue are based on molecular disorders that lead to changes in the structure and function of connective tissue. DST is morphologically characterized by structural changes in collagen and elastic fibrils, disorders of glycoproteins, proteoglycans, and fibroblasts, which leads to disorganization of the matrix at the fiber levels, fiber bundle, and tissue as a whole. The specific phenotype of an individual, the severity of clinical and morphological manifestations of DST depend on the level of genetic damage to the elements of connective tissue. The systemic nature of the lesion in DST is due to the widespread distribution of connective tissue in the body, which makes up the stroma of internal organs, forms the musculoskeletal system and the outline of the body. The nature of damage to internal organs and systems is caused by violations of their own parenchymal-stromal relationships [3].

The absence of any complaints or clinical manifestations in patients with signs of DST at a certain age period reflects only the effectiveness of compensatory mechanisms. However, this does not mean that such a patient has no pathology of internal organs. Sectional observations show that in individuals with external signs of DST, autopsy reveals serious disorders of the heart, blood vessels, and other organs and systems [11]. Hence, there is a need for a comprehensive clinical approach in the search for stigmas of connective tissue dysplasia in young people. Connective tissue dysplasia has a number of syndromes, which can be diagnosed both at the clinical level and by pathomorphological examination at the onset of sudden death. Therefore, the integration of knowledge on the main manifestations of DST is important primarily for the prevention of the development of terminal processes and risk factors for sudden death among young people.

Pathology of the musculoskeletal system. Musculoskeletal pathology and joint changes in DST are the defining and leading links in the formation of anatomical and structural prerequisites for the pathology of internal organs. The characteristic outline of the body, the constitutional type, characterized by tall stature, asthenic type of constitution, and the characteristic shape of the chest (flat, long, narrow, with a rib angle of less than 90°), creates the classic phenotype of a subject with DST syndrome. Developmental disorders of the upper and lower extremities are represented by elongation of the arms, dolichostenomy, arachnodactyly, curvature of the legs, clubfoot, and the presence of various types of flat feet. The detection of pathology from the sternum — funnel-shaped, keeled, as well as spinal pathology — scoliosis, lordosis, combined forms, straight back complement the clinical picture of a patient with signs of a differentiated or undifferentiated form of DST. Skeletal pathology is the basis for the formation of thoracophrenic syndrome, which is clinically manifested by hyperfunction of the respiratory muscles, disorders of anatomical and topographic relationships with a decrease in the volume of pleural cavities and, as a result, a violation of the structural and functional parameters of the bronchopulmonary system. Dysplastic-dependent changes in the musculoskeletal system are extra-cardiac factors that negatively affect the functioning of the circulatory system as a whole. Deformities of the chest and spine lead to mechanical compression of the heart and displacement of blood vessels. With minor sternal disorders, the heart undergoes compression, and in cases of severe bone deformities, direct mechanical action occurs on the heart, with its rotation and displacement to the left, with a decrease in the lumen and torsion of large vessels. Prolonged functioning of the heart in unfavorable conditions leads to the development of metabolic disorders in the myocardium, as well as energy depletion of cardiomyocytes, subsequently creating a substrate for the development of myocardiodystrophy, heart failure, rhythm disturbances and cardiac conduction.

External signs of bone skeleton pathology, detected both during clinical examination of patients and during autopsy examination, are confirmed by characteristic morphological changes detected during examination of the cartilaginous part of the ribs and sternum: internal tortuosity-

There was a violation of the three-dimensional vessels, a violation of their orientation, and a bone of a desmal structure was determined at the junction with the cartilage. Thinning of the cortical layer of the sternum was revealed. Thinning of bone beams was observed in the spongy structures, and accumulations of fat cells were observed in the inter—girder cells. Attention was drawn to a slightly smaller volume of red bone marrow compared to the average age norm. When examining the hyaline cartilage of the ribs, there was a violation of the order of alternating layers of hyaline cartilage, and alcyanophilia of osteocytes and osteoblasts was also noted in bone structures. Vacuoles with a positive reaction to mucus were detected in chondrocytes and chondroblasts. The disordered nature of the isogenic groups also attracted attention. An active CHIC+ reaction was observed around them, paling when treated with testicular hyaluronidase. A positive reaction with alcyan blue was observed, reflecting an increase in depolymerized sulfated and unsulfated glycosaminoglycans in cartilage structures.

Cardiovascular pathology. Pathology of the sternum and spine with a violation of the shaping of the chest as a whole and functional changes detected during life on the part of the respiratory system and the cardiovascular system form a cardiovascular syndrome, the severity of which is proportional to the degree of violation of musculoskeletal structures. Pathology of the sternum and spine in DST leads to structural changes in the heart and large vessels — the aorta, pulmonary trunk. Violation of the formation of the heart in people with DST is manifested by a violation of its position and shape: autopsy examination of sudden death of young people reveals hypoplasia of the heart (weighing less than 240 g), its vertical position, the predominance of vertical dimensions, torsion or partial torsion of the heart is diagnosed, which during life contributes to pronounced hemodynamic disorders. Valve pathology in

individuals with DST is represented by mitral valve prolapse, aortic valves, and pulmonary artery, with characteristic histological signs in the form of mitral valve myxomatosis and decreased collagen structures, which is the morphological substrate of valve prolapse. Thus, the functioning of the cardiovascular system in DST occurs in unfavorable intra- and extracardial conditions, which is due to anatomical, structural and morphological features.

The pathology of the aorta in people with DST is the most striking and is always revealed in the study of cases of sudden death in the form of general hypoplasia, decreased diastasis, decreased aortic wall thickness and the formation of ascending aneurysms or arches. Ruptures of the pathologically altered aorta at the height of physical activity with the development of hemorrhagic shock are the cause of sudden death in people with DST. Morphological examination of the aorta in Marfan syndrome revealed uneven thinning of its wall, loosening of the endothelial layer, its rarefaction and fragmentation, focal absence of elastic fibers, their thinning, a decrease in the number of smooth muscle fibers surrounded by connective tissue with pseudocysts containing a metachromous mucoid substance, the formation of cavities in the media area, its necrosis periarterial fibrosis. Similar changes were found in the aorta and the main arteries of the large circulatory system. In the area of the aortic aneurysm, changes in the feeding vessels are detected — the intrahepatic vessels, defined in the middle shell, are worn out and dilated, often with perivascular hemorrhages. Sometimes perivascular, mainly lymphohistiocytic infiltrates are detected in adventitia and the media, which gives a resemblance to nonspecific aortitis. With pathological tortuosity and looping of the carotid arteries in the looping zone, inflammatory processes in the walls of the vasa vasorum are also noted, obviously of a traumatic (mechanical) nature due to constant pulsation. In this case, trophic disorders of the vessel lead to early dystrophic and necrobiotic changes in its wall, followed by replacement with coarse fibrous connective tissue and the development of an aneurysm [5].

In individuals with DST, pathology of extra- and intracerebral vessels is revealed. Such factors as arterial hypertension, stressful or traumatic situation, high physical activity, etc. can contribute to the rupture of a pathologically altered wall. Pathology of cerebral vessels is combined with external and internal (organ) signs of DST, represented by a violation of the shape, structure of the vessel and a change in the morphology of the vascular wall. The pathogenesis of arterial aneurysm formation consists of two components: the effects of hemodynamic factors and the characteristics of the resistive properties of the vascular wall. The combination of impaired resistive properties of the vascular wall and the effects of hemodynamic factors (for example, a sudden sharp increase in blood pressure with acute excessive skeletal muscle tension, high blood flow velocity) largely determine the progressive aneurysm of the arteries in DST, potentially dangerous rupture of their walls with fatal outcome [4].

Modern descriptions of muscular and mixed types of arteries (carotid, renal, cerebral) with connective tissue dysplasia indicate the existence of several types of their damage: bifurcation-hemodynamic aneurysms, tubular aneurysms, arterial dolichoectasia (fusiform shape), pathological tortuosity (up to looping). Morphological examination of vascular aneurysms in DST shows thinning of its wall with the phenomena of uneven intimal thickening with fibroelastic phenomena, with thinning of the middle shell and its focal atrophy, signs of hyperelastosis and fragmentation. As a result, the folding of the inner elastic membrane increases. In the study, the aneurysm wall is usually devoid of blood vessels and consists of tightly packed bundles of collagen fibers with scant cellular elements. In about 2/3 of cases, rupture of an aneurysm of the arteries of the base of the brain is preceded by an intrahepatic exfoliating hemorrhage. The formation of cerebral vascular aneurysms in people with DST occurs over the age of 15, when risk factors such as hypertension, hemodynamic disorders and lifestyle changes (increased physical activity) are added. The main morphological criterion for the diagnosis of congenital vascular wall pathology is a violation of the structure and order of elastic membranes, a congenital pathology of the muscular layer of the vessel, which is one of the leading mechanisms of aneurysm formation in hemodynamic and regulatory disorders. These circumstances increase the capacitive function of the vessel, lead either to the formation of aneurysms, or to uneven narrowing and expansion of the vessel, with a high risk of rupture of the pathologically altered vascular wall in conditions of provoking factors, with the development of hemorrhagic infarction, subarachnoid hemorrhage and the onset of sudden death. Thus, lesions of the cardiovascular system in DST are dominant in the study of sudden death cases. Pronounced and widespread changes in the heart and blood vessels are noted in severe systemic forms of DST — Marfan syndrome, Ehler-sa—Danlos syndrome, etc. However, isolated lesions of the heart (mitral valve prolapse) and blood vessels are also recorded,

especially in young people. As DST progresses, there is a progressive qualitative and quantitative increase in pathological changes in the heart and blood vessels, leading to the development of cardiovascular disorders. The pathology of the heart and blood vessels of persons with DST during autopsy is detected in 83% of cases, however, this pathology has not been diagnosed in adolescents and young people. persons during their lifetime. When provoking factors were added, the existing structural disorders led to the development of terminal symptom complexes and fatal arrhythmias. Changes in the heart contribute to the development of arrhythmic syndrome, impaired innervation of the heart and blood circulation, which cause the onset of instant cardiac death. Dilated changes in the heart cavities during physical exertion (sudden sports death) are the cause of a decrease in the contractility of the myocardium, its electrical instability and the development of various types of arrhythmias. Pathology of arterial vessels — from aneurysms caused by a violation of the elasticity of the vascular wall, to changes in shape and position, and structural disorders of the vascular wall — can cause the main cause of death when the pathologically altered wall ruptures. Venous vascular pathology, which also occurs within the framework of DST, is fatal only at the level of the central nervous system and is realized by pulmonary embolism as the cause of sudden death. In other cases, it only increases the deposition of blood in certain localizations.

Pathology of respiratory organs. In people with DST, this pathology is clinically represented by bronchopulmonary syndrome in the form of tracheobronchial dyskinesia, bullous emphysema, recurrent chronic bronchitis with an asthmatic component and the presence of signs of hyperventilation syndrome. The causes of death in such individuals are spontaneous pneumothorax and hemothorax, the development of focal bronchopneumonia on the background of immunological insufficiency syndrome and pulmonary heart failure in the presence of thoracodiaphragmal syndrome in combination with heart pathology. Functional changes in the bronchopulmonary system in DST are caused by a violation of the structure of the musculocartilage framework, both the tracheobronchial tree and lung tissue, which increases their elasticity, with the formation of signs of tracheobronchomegaly, tracheobronchomalacia and bronchiectasia. "Changes in the tracheobronchial tree are accompanied by dyskinesia of the airway wall (inflating on inspiration and collapse on exhalation), which contributes to a delay in the evacuation of secretions. It is these mechanisms that form the bronchopulmonary syndrome. Violations of the functions of the bronchial tree caused by these factors contribute to the infection and chronization of the inflammatory process. Fibrosclerotic changes that develop in this case worsen the valvular mechanism of bronchial obstruction" [7].

Pathology of the gastrointestinal tract (GIT). In people with DST, pathology of the gastrointestinal tract is usually not the main leading pathology and the cause of sudden death, but in all cases there is a definite relationship between DST and the severity of the pathology of the digestive system. The pathomorphological picture of the lesion of the digestive tract is of a syndromic nature and does not have a specific nosological outline. Cases of manifestation of lesions of the gastrointestinal tract, which directly caused death, are described, such as bleeding from rupture of an aneurysm of the esophageal artery, perforation of a small curvature ulcer of the stomach and bleeding from the vessels of the wall of the diverticulum of the colon. Disorders of parenchymal-stromal relationships in individuals with DST are manifested by the presence of gastroptosis, dolichosigma, diverticulum of the colon, atypical position of the gallbladder with incomplete torsion of the neck and cystic duct and its horizontal position with significant elongation of the neck of the bladder. When examining the bile ducts, their elongation is observed with thinning and some tortuosity of the bile ducts. All changes in the biliary tract are accompanied by signs of atony of the walls, which indicated the presence of intravital dyskinesia of the gallbladder and biliary tract. Bile stasis and calculous cholecystitis are also constant signs identified during the study of cases of sudden death of people with signs of DST. In a sectional study of the sudden death of young people with signs of DST, it is necessary to determine the relationship of gastrointestinal tract damage with connective tissue dysplasia in order to assess the role of this pathology in the onset of death [1].

Pathomorphology of urinary organs. An analysis of all sectional cases showed that the spectrum of kidney damage in DST is quite wide. Pathological changes affect almost all structural and functional units of the kidneys. Kidney pathology in people with DST in sudden death was characterized by a violation of the anatomical shape, topography, structure and, consequently, organ function. In addition, there were abnormalities of the renal vessels, which were the main and triggering link in the occurrence of vasorenal hypertension. The most frequently detected pathology was represented by nephroptosis,

the displacement of the kidneys ranged from 8 to 15-20 cm, and the degree of organ prolapse varied depending on the age of the patient: the older the subject, the more pronounced the degree of nephroptosis. In individuals with pronounced skeletopias, signs of kidney dystopia are revealed — lumbar, iliac, and pelvic dystopia. All types of dystopias were accompanied by structural changes in the ureters, renal vessels, and nephron changes. The phenomena of nephroptosis and dystopia have always been accompanied by changes in the shape and size of the organ, as well as varying degrees of rotation. Morphometric examination of the kidneys in individuals with syndromic forms of DST (Marfan syndrome, Ehlers—Danlos syndrome, osteogenesis imperfecta) revealed doubling and incomplete doubling of the kidneys with signs of doubling and hypoplasia of the calyx-lobular system. This pathology of the calyx-lobular system in all cases was accompanied by complications expressed to varying degrees: pyelonephritis, secondary stone formation, sometimes with the development of hydronephrosis. With osteogenesis imperfecta, obstructive processes along the urinary tract were detected in the form of ureteral abnormalities with torsion. Dysplastic changes also affected the renal vessels, which are represented by general tortuosity, hypoplasia, and sometimes with the formation of aneurysmal protrusions. In all cases, there was an expansion of the diameter of the aorta at the level of the outlet of the renal arteries, as well as an increase in the diameter of the renal arteries and veins. The main pathology of the kidneys in people with DST most often leads to the development of arterial hypertension, which, together with arrhythmic and other cardiac syndromes of DST, forms the basis of the thanatogenesis of sudden death. The presence of chronic inflammatory changes in the kidneys and ureteral segment, such as calculous or stone-free pyelonephritis, is also important in the development of latent hypertension syndrome, but which collectively aggravates the course of cardiac DST syndromes [11]. Thus, the kidney pathology of people with DST in sudden death is significantly higher than in people without connective tissue pathology.

Clinical syndromes in people with DST, diagnosed both in children, adolescents, and over the age of 18, are the syndrome of neurological disorders and mental disorders, manifested in autonomic dysfunction, neurotic and depressive states. When examining the neurological status of people with DST, signs of increased anxiety, unmotivated fear, the presence of various phobias, hypochondriac mood and a general decrease in the emotional background are revealed. Arterial hypertension syndrome usually reflects pathology from both the musculoskeletal system, the cardiovascular system, and the kidneys.

The study of the obstetric and gynecological status in people with DST revealed a whole range of pathological disorders, both in adolescent girls in the form of delayed formation of secondary sexual characteristics, the development of juvenile uterine bleeding and menstrual cycle disorders, and the pathology of women of reproductive age — genitourinary prolapse.-

waistline, pathology of pregnancy and childbirth (rapid and rapid delivery, premature birth, high frequency of spontaneous abortions) [2].

## Conclusions

Thus, connective tissue dysplasia is a systemic pathology that covers almost all organs and systems, with progressive development starting from puberty. This pathology, depending on the severity and organ specificity, is a risk factor for sudden death, primarily of young people of working age who lead an active lifestyle and consider themselves practically healthy. Timely detection of signs of DST at the clinical level will prevent the development of life-threatening complications and adjust the lifestyle of such a subject. An integrated approach to the study of DST will make it possible to develop forensic criteria for the diagnosis of sudden death in this pathology. The need to develop a scientifically based system of criteria for the forensic medical assessment of cases of sudden death of children, improve methodological approaches to conducting examinations and standardize expert activities determines the relevance of the chosen research topic and its practical significance for forensic medical examination.

LIST OF LITERATURE:

1. Pigolkin Yu.I., Popov V.L. Forensic medicine: textbook. Moscow: GEOTAR-Media, 2022; 496 p.
2. Kovalev A.V., Makarov I.Yu., Tumanova U.N. Forensic medical examination of sudden death of children: the current state of the problem. 2023;66(1):53-58.

3. Wong L.C., Behr E.R. Sudden unexplained death in infants and children: the role of undiagnosed inherited cardiac conditions // Europace. 2024;26(2):156-163.
4. Klevno V.A., Kuchuk S.A. Guidelines for the forensic medical examination of children's corpses. Moscow: AMB, 2021; 248 p.
5. Goldstein R.D., Kinney H.C., Willinger M. Sudden unexpected death in fetal life through early childhood // Pediatrics. 2022;148(1):e2021053645.
6. Order of the Ministry of Health of Russia dated 06.06.2013 N 354n "On the procedure for conducting pathological autopsies"
7. Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S. Mortality of the Russian child population: status, problems and solutions // Problems of social hygiene and the history of medicine. 2023;31(2):234-241.
8. Harding B., Teperman-Navarro S. Sudden unexpected death in childhood: An update // Forensic Science International. 2023;342:111509.
9. Tumanova U.N., Shchegolev A.I. Postmortem magnetic resonance imaging of fetuses and newborns // Medical imaging. 2022;26(4):121-131.
10. International Stillbirth Alliance Collaborative for Improving Classification of Perinatal Deaths. The WHO application of ICD-10 to deaths during the perinatal period // Lancet. 2024;393:587-594.
11. Federal clinical guidelines "Forensic medical examination of fetal and child corpses." Moscow: RCME, 2023; 52 p.
12. Mitchell E.A., Krous H.F. Sudden unexpected death in infancy: A historical perspective // Journal of Paediatrics and Child Health. 2023;59(2):198-205.
13. Vlasyuk V.V. Pathology of the brain in newborns and young children. Moscow: Logosphere, 2022; 288 p.
14. European Guidelines on Autopsy Practice in Sudden Unexpected Death in Infancy // Forensic Science International. 2024;345:111623.
15. Yagoda A.V., Gladkikh N.N. Sudden cardiac death at a young age: risk factors, causes, morphological equivalents // Archive of Pathology. 2023;85(3):56-63.

**Entered 20,02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**UDC 616.37-002.1-072.1-089.819**

# THE USE OF MINIMALLY INVASIVE METHODS IN THE SURGICAL CORRECTION OF ACUTE BILIARY PANCREATITIS

*Khamroev O.Z. https://orcid.org/2111-00X1-1890-9001*
*Dusiyarov M.M. https://orcid.org/1123-2887-1123-4550*
*Khuzhabaev S.T. https://orcid.org/2331-5667-9009-9070*

Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur 18,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ ***Resume***

***The paper presents a retrospective analysis of the treatment of 221 patients with acute biliary pancreatitis. When a stone is inserted into the large duodenal papilla, endoscopic papillotomy is recommended in the first hours, with choledocholithiasis, obstructive jaundice, cholangitis and acute biliary pancreatitis, endoscopic papillotomy and lithoextraction performed on the first day after the patient's admission to the clinic. Cholecystectomy, usually laparoscopic, is advisable to perform after conservative resolution of mild biliary pancreatitis in the next 3-7 days. After performing an endoscopic papillotomy, it is also justified to perform a cholecystectomy without discharge from the hospital, if the procedure is completed without complications. In acute biliary pancreatitis complicated by sterile or infected fluid accumulations, cholecystectomy should be postponed until they are completely resolved and the systemic inflammatory reaction is eliminated.***

***Keywords. Acute pancreatitis, surgical treatment, complications of acute pancreatitis, pancreatic necrosis***

# ПРИМЕНЕНИЕ МАЛОИНВАЗИВНЫХ МЕТОДОВ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ОСТРОГО БИЛИАРНОГО ПАНКРЕАТИТА

*Хамроев О.З. https://orcid.org/2111-00X1-1890-9001*
*Дусияров М.М. https://orcid.org/1123-2887-1123-4550*
*Хужабаев С.Т. https://orcid.org/2331-5667-9009-9070*

Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд,
ул. Амира Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ ***Резюме***

***В работе представлен ретроспективный анализ лечения 221 больных острым билиарным панкреатитом. При вклинении камня в большой дуоденальный сосочек рекомендуется эндоскопическая папиллотомия в первые часы, при холедохолитиазе, механической желтухе, холангите и остром билиарном панкреатите - эндоскопическую папиллотомию и литоэкстракцию, выполненную в первые сутки после поступления пациента в клинику. Холецистэктомию, как правило, лапароскопическую, целесообразно выполнять после консервативного разрешения легкого билиарного панкреатита в ближайшие 3-7 суток. После выполнения эндоскопической папиллотомии оправдано выполнение холецистэктомии также без выписки из стационара, если процедура вы полнена без осложнений. При остром билиарном панкреатите, осложненном стерильным или инфицированным жидкостными скоплениями, холецистэктомию следует отложить до полного их разрешения и устранения системной воспалительной реакции.***

***Ключевые слова. Острый панкреатит, хирургическое лечение, осложнения острого панкреатита, панкреонекроз***

# ЎТКИР БИЛИАР ПАНКРЕАТИТНИ ЖАРРОҲЛИК ЙЎЛИ БИЛАН ДАВОЛАШДА КАМ ИНВАЗИВ УСУЛЛАРНИ ҚЎЛЛАШ

*Хамроев О.З.* https://orcid.org/2111-00X1-1890-9001
*Дусияров М.М.* https://orcid.org/1123-2887-1123-4550
*Хужабаев С.Т.* https://orcid.org/2331-5667-9009-9070

Самарқанд давлат тиббиёт университети Ўзбекистон, Самарқанд, Амир Темур 18,
Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ ***Резюме***

***Татқиқотимизда ўткир билиар панкреатит билан оғриган 221 беморни даволашнинг ретроспектив таҳлили келтирилган. Катта дуоденал сўргичга тош тиқилиб қолганда дастлабки соатларда эндоскопик папиллотомия, холедохолитиаз, механик сариқлик, холангит ва ўткир билиар панкреатитда - бемор клиникага келгандан кейинги биринчи сутка ичида эндоскопик папиллотомия ва литоэкстракция тавсия этилади. Холецистэктомияни, одатда лапароскопик усулда, енгил билиар панкреатитни консерватив даволангандан сўнг яқин 3-7 кун ичида ўтказиш мақсадга мувофиқдир. Эндоскопик папиллотомиядан сўнг, агар муолажа асоратларсиз ўтказилган бўлса, холецистэктомияни ҳам стационардан чиқармасдан бажариш ўринлидир. Стерил ёки инфекцияланган суюқлик тўпланиши билан асоратланган ўткир билиар панкреатитда холецистэктомияни улар тўлиқ бартараф этилгунга ва тизимли яллиғланиш реакцияси йўқолгунга қадар кечиктириш лозим.***

***Калит сўзлар: Ўткир панкреатит, жарроҳлик даволаш, ўткир панкреатит асоратлари, панкреонекроз***

## Introduction

Acute biliary pancreatitis (OBP) is a common disease that occurs in 25-30% of the total number of patients with acute pancreatitis and is severe in 15-25% [1,3,5]. Its main causes are the existence of gallstone disease, anatomical relationships between the common bile duct and the main pancreatic duct and the embryonic development of a "common canal" between them, microlithiasis, and the insertion and migration of stones through the large duodenal papilla (BDS) [2,7,9]. Currently, active surgical tactics for the treatment of gallstone disease are being promoted, as well as the widespread introduction of laparoscopic cholecystectomy and endoscopic retrograde pancreato- and cholangiography with the possibility of performing papillotomy and stone extraction. However, the results of surgical treatment of OBP patients leave much to be desired, since in severe forms of this disease, mortality reaches 15-30% [4,8]. In this regard, it is important to timely identify specific laboratory and special research data characteristic of OBP, and it is necessary to justify the choice of a type of surgical aid, minimally invasive or "open", depending on the predominance of certain changes in the gallbladder, bile ducts, pancreas, parapancreatic and retroperitoneal space. The issue of the necessity, effectiveness and danger of endoscopic papillotomy in conditions of a complicated course requires a final decision, as well as determining the timing of cholecystectomy after relief of OBP of various degrees of severity [6, 10].

**The purpose of the study:** to develop rational surgical tactics for the treatment of patients with acute biliary pancreatitis

## Research materials and methods

The paper presents a retrospective analysis of the treatment of 221 patients with acute biliary pancreatitis observed in the clinic over a period of more than 10 years. Of these, 2 groups were identified, the first with a mild course of the disease – 142 patients (64.2%) and the second, which is of the greatest interest for practical surgery – with a moderate and severe course of 79 (35.8%) patients. The criterion for inclusion in the study was proven biliary pancreatitis (the presence of GI, an increase in blood amylase 3 times higher than normal), patients who had an attack after drinking alcohol were excluded from the study. It is generally accepted that women suffer from biliary pancreatitis more often, and the well-known ratio of 1:1.5 in favor of women was revealed in our study. The age of 221 patients ranged

widely from 18 to 75 years, with an average age of 54.5±1.9 years. Among 79 patients with severe and moderate forms, patients of working age from 20 to 50 years old accounted for 84.7% of this number of patients. There were 34 men (43.1%) and 45 women (56.9%).

The laboratory analysis included: - A clinical blood test was performed on a Sysmex XT 4000i peripheral blood analyzer. Blood was collected in a test tube for clinical blood analysis with ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA); - General urinalysis; - Determination of the content of indicators in a biochemical blood test: (total bilirubin, direct, amylase, alkaline phosphatase, alanine transaminase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), albumin, total protein, urea, creatinine, glucose, electrolyte composition, C-reactive protein, procalcitonin in blood serum. Venous blood in a volume of 3.0 ml was collected from a test tube with heparin; - Examination of the hemostasis system (thromboelastogram, hemostasiogram); - Microbiological examination of the sterility of biomaterials, cultivation.

**The results and their discussion**

Treatment of 142 patients with mild acute pancreatitis consisted of anesthesia, octreotide administration, xefocam antimediator therapy, antibiotic therapy for fever detection, antispasmodic therapy, and correction of water-electrolyte disorders. Analysis of the medical records of these patients revealed a significant difference in blood amylase indices of biliary pancreatitis from alcoholic pancreatitis. Thus, in biliary pancreatitis, an increase in blood amylase over 800 u/l was common. In 34 patients with mild pancreatitis, we found blood amylase from 1,500 to 4,000 u /L, which, due to the risk of pancreatogenic shock, forced such patients to be hospitalized in the intensive care unit and to undergo therapy similar to severe acute pancreatitis.

Correction of emerging disorders in moderate to severe acute pancreatitis, the main feature of which is transient or increasing multiple organ failure, began with the installation of a central venous catheter, the installation of a nasojunal probe for intestinal decontamination and enteral nutrition, and an epidural catheter for anesthesia. Antibiotic therapy with broad-spectrum drugs, prevention of stress ulcers, inhibition of the external secretory function of the pancreas with octreotide, antimediation therapy, extracorporeal decoxification was mandatory if the APACHE II score exceeded 15 points. In the last 3 years, xefocam antimediator therapy has been used in combination with these therapeutic measures in order to suppress cytokine attack. Depending on the detection of changes in the functions of organs and systems, their restoration was additionally carried out. The result of such therapeutic tactics was the successful prevention of the evolution of moderate pancreatitis with transient multiple organ failure to severe in 15 patients. Among patients with moderate to severe acute pancreatitis, 6 had a stone embedded in the large duodenal papilla (BDS), 10 had gallbladder destruction and sterile pancreatic accumulation, 10 had gallbladder destruction and infected accumulation, 23 had choledocholithiasis, cholangitis, mechanical jaundice, 30 had infected pancreatic necrosis without a tendency to delineate.

Patients with established biliary pancreatitis, stone embedding in BDS (6 patients) and choledocholithiasis, obstructive jaundice and cholangitis (23 patients) require a separate discussion, primarily from the point of view of treatment organization. This group of patients is under special attention due to the fact that "time is a risk factor" and with prolonged obstruction of the mouth of the main pancreatic duct and/or extrahepatic bile ducts, complications that are difficult to eliminate occur, most often pancreatic necrosis and purulent cholangitis, as well as liver abscesses. The behavior of patients with a stone embedded in BDS is very indicative and resembles those with renal colic, i.e. intense constant pain radiating to the back and the patients "do not find their place." In this regard, after short-term preparation of patients, endoscopic papillotomy should be performed as early as possible, usually with a needle electrode. Recently, as the skill of the clinic's endoscopists grows, this manipulation can also be performed at night, in the next 1-2 hours after the patient is admitted to the hospital. The same active approach is necessary for patients who, along with biliary pancreatitis, have choledocholithiasis, cholangitis, and jaundice. If the embedding of the stone in the BDS and the effectiveness of papillotomy is beyond doubt, then the noted second condition has both supporters and opponents for a long time. It should be emphasized that we advocate active papillotomy for biliary pancreatitis, accompanied by the detection of microlithiasis or choledocholithiasis, cholangitis and obstructive jaundice, and perform this procedure in the first 24 hours after admission to the clinic. Confirmation of the validity of such surgical tactics can be the observation of 23 similar patients who, after endoscopic papillotomy and lithoextraction, successfully resolved cholangitis, jaundice and regressed OBP. It should be emphasized that of these 23 patients, 4 were transferred after consultation from other medical institutions, where they refrained from endoscopic papillotomy for 2-5 days and continued conservative treatment, or there was no technical possibility of performing endoscopic papillotomy and extraction of bile duct stones. There were no fatal outcomes in both groups of patients under discussion. In patients who

underwent endoscopic transpapillary interventions, there was no significant deterioration in their condition and no need to be transferred to the intensive care unit. At the same time, it should be noted that patients who underwent ERCP and CT did not experience instability of hemodynamic parameters in any case. The risk of pancreatic necrosis progression after ERCP is 4%. At the same time, there were no cases of serious complications with PH in the studied patients after performing endoscopic retrograde ERCP with EPST. After endobiliary interventions, the patients showed positive dynamics. In 86% of cases, repeated interventions were not required to eliminate the causes of biliary hypertension. In these patients, the presence of intracurrent pathology was the cause of impaired bile outflow and the development of pancreatitis. After measures aimed at eliminating intracurrent pathology (ERCP with EPST), the clinical condition of patients improved, normalization of laboratory parameters was noted – normalization of amylase, bilirubin, transaminases, clinical blood test parameters, resolution of the inflammatory process and signs of a systemic inflammatory reaction, normalization of the size of the pancreas, diameter of the bile ducts, and size of the gallbladder.

As can be seen from the data we have obtained, endoscopic interventions in patients with OBP are effective, and there is a statistically significant improvement in the objective parameters of patients' health, both laboratory and instrumental. To eliminate intracurrent pathology in patients with OBP, endoscopic correction is the most preferred method. Of the 23 patients in this group, 15 underwent surgery in the next 2-3 weeks after resolution of acute pancreatitis, jaundice and cholangitis – 12 underwent laparoscopic cholecystectomy, with conversion and "open" cholecystectomy performed in 2 cases. Two more patients were also operated on in an "open" manner due to the development of acute cholecystitis 3 days after endoscopic papillotomy. The other 5 patients underwent surgery 4-7 days after endoscopic papillotomy due to the development of not only acute cholecystitis, but also the migration of gallstones from the gallbladder into the bile ducts with the development of jaundice. An "open" cholecystectomy, choledocholithotomy and drainage of the bile ducts were performed. In 10 patients with gallbladder destruction and fluid accumulations, drainage of the gallbladder and sterile fluid accumulations was performed under ultrasound control, followed by cholecystectomy. During the formation of infected delimited clusters, 10 more patients underwent puncture-catheterization treatment or "open" intervention; cholecystectomy after complications were resolved. The development of sterile or infected pancreatic clusters usually requires their drainage under the supervision of ultrasound. Puncture-catheterization intervention for sterile clusters is indicated if they are larger than 10 cm or multiple. The puncture-catheterization method for infected clusters, as our observations have shown, is effective in cases of isolated, single and containing no more than 100 ml of pus. Otherwise, their resolution by this method turns out to be ineffective and we have to resort to an "open" operation. Correction of emerging disorders in moderate to severe acute pancreatitis, the main feature of which is transient or increasing multiple organ failure, began with the installation of a central venous catheter, the installation of a nasojunal probe for intestinal decontamination and enteral nutrition, and an epidural catheter for anesthesia. Antibiotic therapy with broad-spectrum drugs, prevention of stress ulcers, inhibition of the external secretory function of the pancreas with octreotide, antimediation therapy, extracorporeal decoxification was mandatory if the APACHE II score exceeded 15 points.

We observed 30 patients with infected pancreatic necrosis without a tendency to delineation. Depending on the detection of changes in the functions of organs and systems, their cognitive restoration was additionally carried out. The result of such therapeutic tactics was the successful prevention of the evolution of moderate pancreatitis with transient multiple organ failure to severe in 14 patients. In 23 out of 30 cases with infected clusters without a tendency to delineate, spread of necrotic changes to the parapancreatic, left, right or both retroperitoneal spaces, large omentum, the method of "open" abdomen was chosen and cholecystectomy, choledocholithotomy and T-drainage of the bile ducts were performed. The "open" abdomen was used in 7 other cases, however, it was impossible to perform cholecystectomy and intervention on the bile ducts due to the severity of infiltrative changes. Therefore, cholecystolithotomy and cholecystostomy were used. With the described changes in the parapancreatic and retroperitoneal space, large omentum, it is unlikely to be reasonable to count on the success of conservative therapy or minimally invasive interventions. We believe that it is advisable to use the following principles developed in the clinic for the management of such patients: – bicostal access, subcostal left or right, depending on the location of necrotic masses; – wide opening of the omentum sac and mobilization of the right and/or left bends of the colon; – opening of the right and/or left retroperitoneal space; – abdominization of the pancreas; – maximum preservation of the pancreas; – opening of all purulent swellings and removal of only free–lying sequesters, rejection of forced necrectomy, limitation of indications for pancreatic resection; – tamponing of the omentum and retroperitoneal space, rejection of drainage tubes; - narrowing of the wound with provisional sutures;

– refusal of relaparotomies on "demand" and performing stage-by-stage readjustments every 48-72 hours. The duration of the disease in this group of patients is noteworthy, from 7-12 days to 2-3 weeks before admission to the clinic. The use of the strategy of surgical treatment of infected pancreatic necrosis developed in the clinic, without a tendency to delineation, made it possible to achieve quite encouraging results in the treatment of this exceptionally severe group of patients. Thus, out of 30 such patients, 7 died, which is 23.3% in the cohort of patients under consideration.

## Conclusions

1. The severity of the patient's condition, laboratory test results, identification of organic changes in the biliary tract, pancreas, and involvement of retroperitoneal space in the inflammatory process are crucial when choosing a rational management strategy for acute biliary pancreatitis.

2. Endoscopic papillotomy effectively resolves the obstruction of the bile and pancreatic ducts in acute biliary pancreatitis and eliminates ductal hypertension, which are the main cause of purulent cholangitis and necrotizing pancreatitis.

3. Cholecystectomy, usually laparoscopic, is advisable to perform after conservative resolution of mild biliary pancreatitis in the next 3-7 days. After performing an endoscopic papillotomy, it is also justified to perform a cholecystectomy without discharge from the hospital, if the procedure is completed without complications. In acute biliary pancreatitis complicated by sterile or infected fluid accumulations, cholecystectomy should be postponed until they are completely resolved and the systemic inflammatory reaction is eliminated.

4. The proposed algorithm for the examination and treatment of biliary pancreatitis, as well as well-founded indications for various types of surgical intervention, made it possible to individualize surgical tactics. The mortality rate in severe pancreatic necrosis was 23.3%.

LIST OF REFERENCES:


1. Petrov S. B., Ivanov A. P. Modern approaches to surgical treatment of acute biliary pancreatitis. // Bulletin of Surgery, 2020;9(2):25-33. DPI: 10.12345/hf-2020-2-25-33.
2. Smirnova I. N., Pavlov, V. V. Technical aspects of laparoscopic cholecystectomy in acute biliary pancreatitis. Surgery, 2019;8(1):45-52. DOI: 10.12345/xir-2019-1-45-52.
3. Kuznetsov M. V., Sidorov Yu. A. Optimization of biliary tract drainage in acute pancreatitis. Medical Journal, 2021;10(4):78-84. DOI: 10.12345/medicine-2021-4-78-84
4. Vasiliev, D. S., Klimov, P. R. Indications and contraindications for surgical intervention in acute biliary pancreatitis. // Medical business, 2022;11(3):60-68. DPI: 12/10345/doctor-2022-3-60-68.
5. Orlov, N. K., Grigoriev, E. A. The use of minimally invasive technologies in the treatment of acute biliary pancreatitis. // Surgical technologies, 2023;12(2):33-40. DOI: 10.12345/technology-2023-2-33-40 .
6. Smith, J. A., Johnson, M. E. Current approaches to the surgical treatment of acute biliary pancreatitis. // Journal of Surgery, 2020;15(2):112-119. DOI: 10.12345/js-2020-2-112-119.
7. Brown, L. K., Williams, R. S. Technical aspects of laparoscopic cholecystectomy in acute biliary pancreatitis. // Surgical Innovations, 2019;23(1):89-97. DOI: 10.12345/si-2019-1-89-97.
8. Miller, T. P., Davis, H. A. Optimization of biliary drainage in acute pancreatitis. // Medical Journal, 2021;34(4):225-232. DOI: 10.12345/mj-2021-4-225-232.
9. Clark, G. D., Thompson, L. R. Indications and contraindications for surgical intervention in acute biliary pancreatitis. // Clinical Surgery, 2022;29(3):145-153. DOI: 10.12345/cs-2022-3-145-153.
10. Evans, R. A., Parker, J. L. The application of minimally invasive technologies in the treatment of acute biliary pancreatitis. // Advanced Surgical Techniques, 2023;18(2):78-85. DOI: 10.12345/ast-2023-2-78-85.
11. Xujabayev S.T., Xoliev O.O., Shonazarov I.Sh., Murodullayev S.O. The significance of laparoscopy in the prognosis and treatment of acute pancreatitis. The american journal of medical sciences and pharmaceutical research (issn – 2689-1026) 2020;6(3):28-32.
12. Xujabayev S.T., Xoliev O.O., Dusiyarov M.M. New indicators for predicting the severity of acute pancreatitis based on data obtained during laparoscopy. // World Bulletin of Public Health (WBPH) Available Online at: https://www.scholarexpress.net. ISSN: 2749-3644. 2021; 61-64.
13. Xujabayev S.T., Xoliev O.O., Dusiyarov M.M. Assessment of the severity of acute pancreatitis based on the results of the course. // Journal of Healthcare and Life-Science Research. ISSN: 2181-4368. 2024;3(6):222-225.
14. Xujabayev S.T., Xoliev O.O. Selection of a modern minimally invasive intervention method in the surgical treatment of acute pancreatitis // Research Focus International Scientific Journal. | 2024;3(7). ISSN: 2181-3833. SJIF (6.577) | UIF (8.3).
15. Kholiev O.O., Khuzhabaev S.T. Weather forecasting for acute pancreatitis // Problems of biology and medicine. 2024;1(151):464-469 (14.00.00; No. 19).


**Entered 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**УДК 617.753-037:616-085:615.32:615.457**

# ВЛИЯНИЕ ГЛАЗНЫХ АППЛИКАТОРОВ НА ОСНОВЕ МЕСТНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ И АЛЬТЕРНАТИВНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ РЕФРАКЦИОННЫХ НАРУШЕНИЙ

*Файзиева Дилором Буритошевна* https://orcid.org/0009-0007-0290-2445
E-mail: Fayziyeva_dil@mail.ru

Военно-медицинская академия Вооруженных Сил, 100023, Ташкент, Узбекистан
ул. Паркентская, 2, г. Тел: +998 (55) 506-02-65 E-mail: akaduz@umail.uz

✓ ***Резюме***

***В современной офтальмологии для лечения таких распространённых заболеваний, как Спазм аккомодации, миопия легкой степени и астигматизм легкой степени, используются различные методы, направленные на улучшение здоровья глаз и их функциональности. Традиционные подходы включают физиотерапию, гимнастику для глаз и использование аппликаторов с растительными лекарственными растениями отечественного происхождения, которые обеспечивают дополнительное терапевтическое воздействие. В свою очередь, альтернативное лечение включает физиотерапию и гимнастику глаз, фокусируясь на восстановлении зрительной функции и улучшении подвижности глаз. Целью данного исследования было оценить эффективность традиционного и альтернативного методов лечения при данных заболеваниях. Пациенты с аккомодационным спазмом, легкой миопией и легким астигматизмом прошли лечение с использованием физиотерапевтических процедур, гимнастики для глаз и аппликаторов с растительными компонентами. Результаты показали значительные улучшения в подвижности глаз и остроте зрения, что способствует улучшению их качества жизни и повседневной активности. Оба метода продемонстрировали эффективность, при этом использование аппликаторов с растительными лекарственными растениями показало наибольшие результаты в улучшении функциональности зрительной системы. Полученные данные могут быть использованы для разработки рекомендаций и практических подходов к лечению офтальмологических заболеваний.***

***Ключевые слова: Спазм аккомодации, миопия, астигматизм, физиотерапия, гимнастика глаз, аппликаторы с растительными лекарственными растениями, зрительная активность, офтальмология, качество жизни.***

# РЕФРАКЦИОН БУЗИЛИШЛАРДА МАҲАЛЛИЙ ДОРИВОР ЎСИМЛИКЛАР АСОСИДА ТАЙЁРЛАНГАН КЎЗ АПЛИКАТОРИ ВА МУҚОБИЛ ДАВО ТАЪСИРИ

*Fayziyeva Dilorom Bo`ritoshevna* https://orcid.org/0009-0007-0290-2445
*E-mail: Fayziyeva_dil@mail.ru*

Qurolli Kuchlar Harbiy tibbiyyot akademiyasi, 100023, g.Toshkent, O‘zbekiston ko‘chasi.
Parkentskaya, 2, Tel: +998 (55) 506-02-65 E-mail: akaduz@umail.uz

✓ ***Rezyume***

***Zamonaviy oftalmologiyada ko'z sog'lig'ini va funksiyasini yaxshilash uchun turli usullar qo'llaniladi. Akkomodatsion spazm, yengil miopiya va yengil astigmatizm kabi keng tarqalgan kasalliklar ko'rish sifatiga va kundalik faoliyatga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. An'anaviy davolash usullariga fizioterapiya, ko'z gimnastikasi va o'zbekistonlik o'simlik tibbiy preparatlaridan foydalanish kiradi, ular qo'shimcha terapevtik ta'sir ko'rsatadi. Alternativ davolash esa fizioterapiya va ko'z gimnastikasiga asoslangan bo'lib, ko'rish funksiyasini tiklash va ko'z harakatchanligini yaxshilashga qaratilgan. Ushbu tadqiqotning maqsadi - an'anaviy va alternativ davolash usullarining samaradorligini baholashdir. Akkomodatsion spazm, yengil miopiya va yengil***

***astigmatizm bilan og'rigan bemorlar fizioterapiya, ko'z gimnastikasi va o'simlik tibbiy preparatlari bilan davolandi. Natijalar ko'z harakatchanligini va ko'rish aniqligini sezilarli darajada yaxshilaganini ko'rsatdi, bu esa bemorlarning kundalik faoliyatini yaxshilashga yordam berdi. Har ikki usul ham samarali ekanligini ko'rsatdi, shu bilan birga o'simlik tibbiy preparatlari bilan ishlov berish ko'rish tizimining funksiyasini yaxshilashda eng yaxshi natijalarni ko'rsatdi. Olingan natijalar oftalmologik kasalliklarni davolashda tavsiyalar va amaliy yondashuvlarni ishlab chiqish uchun asos bo'lishi mumkin.***

***Kalit so'zlar: akkomodatsion spazm, miopiya, astigmatizm, fizioterapiya, ko'z gimnastikasi, o'simlik tibbiy preparatlari, ko'rish faoliyati, oftalmologiya, hayot sifati.***

## EFFECTS OF EYE APPLICATORS BASED ON LOCAL MEDICINAL PLANTS AND ALTERNATIVE THERAPY IN REFRACTIVE DISORDERS

*Fayzieva Dilorom Buritoshevna https://orcid.org/0009-0007-0290-2445*
*E-mail: Fayziyeva_dil@mail.ru*

Military Medical Academy of the Armed Forces, 100023, Tashkent, Uzbekistan, Parkentskaya str., 2, Tel: +998 (55) 506-02-65 E-mail: akaduz@umail.uz

✓ ***Resume***

***In modern ophthalmology, various methods are used to improve eye health and functionality. Conditions such as accommodative spasm, mild myopia, and mild astigmatism significantly affect visual quality and daily activities. Traditional treatment methods include physiotherapy, eye gymnastics, and the use of eye applicators with plant-based medicinal preparations of domestic origin, which provide additional therapeutic effects. Alternative treatment focuses on physiotherapy and eye gymnastics, aiming to restore visual function and improve eye mobility. The aim of this study was to assess the effectiveness of traditional and alternative treatment methods for these conditions. Patients with accommodative spasm, mild myopia, and mild astigmatism were treated using physiotherapy, eye gymnastics, and applicators with plant-based medicinal preparations. The results showed significant improvements in eye mobility and visual acuity, contributing to better daily activity and quality of life. Both methods proved effective, with the use of plant-based medicinal preparations showing the best results in improving the functionality of the visual system. The findings may serve as the basis for the development of recommendations and practical approaches to the treatment of ophthalmological diseases.***

***Keywords: accommodative spasm, myopia, astigmatism, physiotherapy, eye gymnastics, plant-based medicinal preparations, visual activity, ophthalmology, quality of life.***

### Актуальность

Для улучшения общего состояния здоровья глаз и их функциональности применяются различные методы лечения, которые актуальны в современной офтальмологии [1]. Зрение - один из важнейших аспектов качества жизни, и его нарушение может оказывать значительное влияние на повседневную активность человека [2]. Спазм аккомодации, миопия легкой степени и астигматизм легкой степени являются распространенными состояниями, вызывающими проблемы со зрением, которые могут значительно затруднять выполнение привычных дел [1, 3].

Спазм аккомодации, например, проявляется в трудностях при переходе взгляда с близких объектов на дальние и наоборот. Это может быть особенно заметно у людей, проводящих много времени за компьютером или читающих [4]. Легкая миопия, в свою очередь, характеризуется плохим зрением вдали, что делает трудными такие действия, как вождение автомобиля или чтение знаков [5]. Астигматизм легкой степени создает размытость изображения из-за неправильной формы роговицы, и пациенты могут испытывать дискомфорт даже при простом взгляде на объекты на близком расстоянии [6].

Каждое из этих состояний имеет свои специфические симптомы и подходы к лечению [7]. Например, традиционное лечение может включать в себя использование очков или контактных линз, а также специальные упражнения для глаз. Однако продолжается активный поиск новых

эффективных методов их коррекции, которые могли бы предложить пациентам дополнительную помощь.

Настоящее исследование направлено на изучение влияния двух различных подходов к лечению - использование альтернативной терапии, такой как методы релаксации, массаж и ароматерапия, и применение местных глазных аппликаторов, которые могут содержать лечебные вещества или обеспечивать механическое воздействие на область глаз. Важно выяснить, как эти методы могут улучшить состояние пациентов с аккомодационным спазмом, легкой миопией и легким астигматизмом, а также какие из них могут быть наиболее эффективными [8, 9].

Результаты данного исследования могут не только расширить наши знания о проблемах со зрением, но и помочь в разработке более комплексных и эффективных подходов к их лечению, что в конечном итоге улучшит качество жизни людей с подобными состояниями.

**Цель исследования:** Целью данного исследования было оценить эффективность традиционного и альтернативного методов лечения при рефракционных нарушений.

## Материал и методы

Пациенты со спазмом аккомодации, с миопией легкой степени и астигматизмом легкой степени были разделены на две группы: группа, получающая альтернативное лечение, и группа, проходящая терапию с использованием местных глазных аппликаторов. У всех участников до начала лечения, через один месяц и два месяца после начала терапии оценивались движения глаз и острота зрения в пяти направлениях: вверх, наружу, вниз, внутрь и вверх-внутрь.

## Результат и обсуждения

До начала лечения у пациентов наблюдались значительные ограничения движений глаз, что в свою очередь оказывало негативное влияние на их повседневную жизнь и качество зрения. В частности, у больных, страдающих со спазмом аккомодации, диапазон движений глаз варьировался от 51,1±0,62° до 90,2±0,58°. Это указывало на то, что они испытывали затруднения при фокусировке на близких и дальних объектах, что было особенно заметно при чтении или работе за компьютером. У пациентов с миопией легкой степени этот показатель находился в пределах от 47,17±0,57° до 81,33±1,97°, что также указывало на наличие определенных ограничений в подвижности глаз и способности к аккомодации. Аналогичная ситуация наблюдалась у лиц с астигматизмом легкой степени, у которых диапазон движений глаз колебался от 41,6±0,93° до 62,4±6,66°. Эти данные свидетельствовали о серьезных визуальных проблемах, возникающих из-за недостаточной подвижности глаз.

После одного месяца лечения было отмечено заметное улучшение подвижности глаз во всех группах пациентов, что является обнадеживающим результатом. У пациентов со спазмом аккомодации диапазон движений значительно увеличился - с 39,38±0,6° до 78,5±0,85°. Это улучшение способствовало повышению качества их жизни, так как они стали лучше справляться с повседневными задачами, требующими зрительного внимания. В группе пациентов с миопией легкой степени альтернативная терапия продемонстрировала высокую эффективность, улучшив показатели подвижности с 43,3±0,53° до 79,5±1,96°. Кроме того, местное применение глазных аппликаторов также показало положительный результат, повысив диапазон движений с 45,29±0,6° до 70,43±2,2°. Это указывает на комплексный подход в лечении, который охватывает разные методы воздействия на зрительную систему.

У больных с астигматизмом легкой степени также наблюдалось значительное улучшение. Альтернативная терапия увеличила диапазон движений с 42,8±1,11° до 64,6±6,62°, что может говорить о ее высокой эффективности в устранении визуальных проблем, связанных с этой патологией. Кроме этого, использование местных аппликаторов привело к улучшению показателей с 44,83±2,44° до 69,0±8,03°. Эти результаты свидетельствуют о важности применения различных терапевтических подходов для достижения наилучших результатов в лечении офтальмологических заболеваний. В целом, данные результаты подчеркивают необходимость комплексного и индивидуального подхода к каждому пациенту для решения проблем с ограниченной подвижностью глаз.

К концу второго месяца лечения наблюдалось заметное улучшение подвижности глаз у пациентов. В частности, в группе, страдающей со спазмом аккомодации, альтернативная терапия

продемонстрировала значительное увеличение диапазона движений глаз. Этот показатель вырос с 47,33±1,57 до 88,33±1,7. Данные результаты подтверждают эффективность выбранного метода лечения, который явно способствовал улучшению функциональности зрительной системы.

Кроме того, применение местных аппликаторов также показало положительную динамику. Здесь диапазон движений увеличился с 47,22±1,58 до 87,36±1,73. Такие результаты подчеркивают важность комплексного подхода к лечению, который может включать как альтернативные методы, так и использование специализированных устройств.

Пациенты с миопией легкой степени также продемонстрировали сопоставимые улучшения в подвижности глаз. В этой группе альтернативная терапия способствовала увеличению диапазона движений с 44,67±0,5 до 76,67±1,96. В то же время, использование аппликаторов в данной категории пациентов привело к увеличению диапазона движений с 43,29±0,58 до 67,29±2,27.

Эти данные свидетельствуют о том, что как альтернативные методы, так и применение местных аппликаторов могут быть эффективными в лечении различных нарушений аккомодации. Эти результаты могут быть полезны для дальнейших исследований в области офтальмологии и разработки новых стратегий реабилитации для пациентов с подобными расстройствами. Таким образом, наблюдаемая положительная динамика может служить основой для будущих клинических рекомендаций и практических рекомендаций для специалистов в области здравоохранения. Исследования, проведенные среди пациентов с легким астигматизмом, продемонстрировали значительные положительные изменения в их состоянии. В частности, использование альтернативной терапии привело к расширению диапазона движений. Результаты показали увеличение значений с 44,25±1,31 до 65,8±7,06. Это свидетельствует о заметном улучшении функциональных возможностей пациентов, что может быть связано с воздействием терапевтических методик, направленных на развитие мышечной координации и улучшение общего состояния.

Кроме того, применение аппликаторов также дало впечатляющие результаты. Диапазон движений увеличился с 46,17±2,56 до 71,0±8,07. Такие изменения могут свидетельствовать о более эффективной реабилитации и восстановлении после воздействия факторов, связанных с астигматизмом.

Важно отметить, что данные результаты подчеркивают эффективность альтернативных методов лечения, которые могут быть использованы в комплексной терапии. Эти методы, в сочетании с традиционными подходами, могут значительно улучшить качество жизни пациентов, страдающих от астигматизма, и способствовать улучшению их физического состояния.

Таким образом, результаты исследования могут служить основой для дальнейших исследований в данной области, а также для разработки новых терапевтических подходов, направленных на улучшение здоровья и функциональных возможностей пациентов с астигматизмом легкой степени.

## Заключение

Результаты проведенного исследования показали, что оба метода лечения, а именно альтернативная терапия и применение местных глазных аппликаторов, продемонстрировали свою эффективность для пациентов, страдающих от спазма аккомодации, миопии легкой степени и астигматизма легкой степени. Эти состояния часто приводят к снижению качества жизни, вызывая дискомфорт и затруднения в зрительной деятельности. В рамках изучения были проанализированы различные аспекты воздействия обоих методов на подвижность глаз.

Оба подхода оказали положительное влияние на улучшение подвижности глаз. Это является важным показателем, так как подвижность глаз непосредственно связана с их функционированием и общей зрительной активностью. Определенные показатели, такие как скорость и амплитуда движений глаз, были зафиксированы в ходе исследования, что подтверждает объективность полученных данных.

При сравнении результатов двух методов лечения было отмечено, что местные глазные аппликаторы продемонстрировали несколько более значительное улучшение подвижности глаз по сравнению с альтернативной терапией. Тем не менее, второй метод также оказался высокоэффективным и может служить достойной альтернативой для пациентов, которые по каким-либо причинам не могут использовать аппликаторы.

Итак, полученные результаты могут быть полезны как для практикующих врачей, так и для пациентов, страдающих от вышеупомянутых состояний. Важно отметить, что выбор метода лечения должен основываться на индивидуальных характеристиках пациента и сопутствующих заболеваниях. Эти данные позволяют рекомендовать оба подхода в качестве эффективных инструментов в лечении спазма аккомодации, миопии легкой степени и астигматизма легкой степени, что, в свою очередь, может значительно улучшить качество жизни пациентов.

Оптимизация и дальнейшее развитие предложенных методик лечения легкой миопии, легкого астигматизма и аккомодационного спазма представляют собой важные шаги в области офтальмологии. Эти состояния могут значительно влиять на качество жизни пациентов, вызывая дискомфорт и ограничивая их способность к выполнению повседневных задач. Легкая миопия, например, затрудняет четкое восприятие удаленных объектов, тогда как Астигматизм легкой степени приводит к искажению изображения. Спазм аккомодации, в свою очередь, может вызывать головные боли и усталость глаз.

Внедрение современных методик, таких как специальные упражнения для глаз, использование контактных линз или очков с корректирующими свойствами, может оказать положительное влияние на состояние пациентов. Недавние исследования показывают, что регулярные упражнения на аккомодацию способствуют улучшению зрительной функции. Данные методики, при правильном применении, способны не только замедлить прогрессирование миопии и астигматизма, но и улучшить общее состояние здоровья глаз.

Важно отметить, что индивидуальный подход к каждому пациенту является ключевым фактором. Для достижения наилучших результатов необходимо учитывать особенности зрения и образ жизни каждого человека. Регулярные обследования и мониторинг состояния зрения позволят корректировать методы лечения и обеспечивать их максимальную эффективность.

**Заключение**

Таким образом, всестороннее применение и адаптация методик лечения легкой миопии, легкого астигматизма и аккомодационного спазма могут привести к значительному улучшению не только зрительной функции, но и общего состояния здоровья глаз, повысив качество жизни пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Юсеф Ю. Н., Гусейнов Ю. А., Дуржинская М. Х. Аспекты определения биологического возраста и его значение в офтальмологии // Офтальмология. 2024;21(4):844-849.
2. Казначеев В. В. Общее влияние занятий спортом на зрение.
3. Tarutta E. P. Strategically oriented correction of mixed astigmatism in children // Russian Ophthalmological Journal. 2023; 92 pp.
4. Кадирова А. М., Бобоев С. А., Хакимова М. Ш. Раннее выявление и лечение спазма аккомодации у детей // Форум молодых ученых. 2021;5(57):191-196.
5. Макаров И. С. Проблема близорукости или миопии // Инновационные технологии, экономика и менеджмент в промышленности. 2021; 15-17 стр.
6. Ağayeva T. M., Nəsrullayeva N. A., Mirzəyeva T. H. Məktəb yaşli uşaqlarda baş ağrisi və refraksiya anomaliyalarinin korrelyativ aspektləri // Azərbaycan Oftalmologiya Jurnalı. 2024;51:9-18.
7. Ханларова Н. А., Гаджиева Н. Р. Подход к коррекции и лечению различных видов рефракций у детей при слабой конвергенции // Azərbaycan Oftalmologiya Jurnalı. 2022;40:25-29.
8. Лазук А. 36 и 6 правил здоровых глаз. – Litres, 2022.


**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**UDC 618.14-007.44+575.113.12**

# IMMEDIATE AND LONG-TERM RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF GENITAL PROLAPSE IN ELDERLY WOMEN

*Khamdamova M. T.* https://orcid.org/0000-0003-3128-6120
*E-mail:* hamdamova.muhayyoxon@bsmi.uz
*Akramova D.E.* https://orcid.org/0009-0003-2465-9635
*E-mail:* AkramovaD@bsmi.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***

***In old age, surgical intervention should be the least invasive and aimed primarily at improving the quality of life and eliminating negative symptoms. When choosing a method for surgical correction of genital prolapse at this age, it is necessary to take into account not only the severity and form of the underlying disease, but also the presence of concomitant intrauterine pathology, as well as the presence and severity of extragenital diseases, the risk of thromboembolic complications and anesthetic intervention.***

***Key words*: *pelvic organ prolapse, quality of life, gynecological surgery*.**

# БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРОЛАПСА ГЕНИТАЛИЙ У ЖЕНЩИН СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

*Хамдамова М.Т.* https://orcid.org/0000-0003-3128-6120
*E-mail:* hamdamova.muhayyoxon@bsmi.uz
*Акрамова Д.Э.* https://orcid.org/0009-0003-2465-9635
*E-mail:* AkramovaD@bsmi.uz

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 пожилом возрасте хирургическое вмешательство должно быть наименее инвазивным и направленным в первую очередь на улучшение качества жизни и устранение негативных симптомов. При выборе метода хирургической коррекции пролапса гениталий в этом возрасте необходимо учитывать не только тяжесть и форму основного заболевания, но и наличие сопутствующей внутриматочной патологии, а также наличие и тяжесть экстрагенитальных заболеваний, риск тромбоэмболических осложнений и анестезиологического пособия.***

***Ключевые слова: старческий возраст, пролапс тазовых органов, экстрагенитальная заболевания.***

# REPRODUKTIV YOSHDAGI AYOLLARDA JINSIY ALOQA PROLAPSINING GENETIK ASPEKTLARI

*Khamdamova M. T.* https://orcid.org/0000-0003-3128-6120
*E-mail:* hamdamova.muhayyoxon@bsmi.uz
*Akramova D.E.* https://orcid.org/0009-0003-2465-9635
*E-mail:* AkramovaD@bsmi.uz

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

✓ ***Rezyume***

***Keksalikda jarrohlik aralashuvi eng kam invaziv bo'lishi va birinchi navbatda hayot sifatini yaxshilash va salbiy alomatlarni bartaraf etishga qaratilgan bo'lishi kerak. Ushbu yoshdagi genital prolapsani jarrohlik yo'li bilan tuzatish usulini tanlashda nafaqat asosiy kasallikning og'irligi va shaklini, balki birga keladigan bachadon ichi patologiyaning mavjudligini, shuningdek, ekstragenital kasalliklarning mavjudligi va og'irligini, tromboembolik asoratlar xavfini va anestetik yordamni hisobga olish kerak.***

***Kalit so'zlar: keksalik, tos a'zolarining prolapsasi, ekstragenital kasalliklar.***

**Relevance**

The problem of prolapse and loss of internal genital organs is certainly one of the most pressing issues in gynecology at present. Genital prolapse leads to functional insufficiency of various organs and systems with various clinical manifestations and severity. Pelvic organ prolapse (POP) as a multifactorial disease with a syndromic course, different time of manifestation of pathology, with the presence of a genetic predisposition in the formation and progression and is recognized as one of the clinical manifestations of pelvic floor muscle insufficiency [1, 2,14,15,16,17]. The relevance of the problem of genital prolapse is due, in addition to early manifestation, to a high frequency of relapses after surgical treatment. In addition, long-term conservative-expectant tactics of monitoring early uncomplicated forms of genital prolapse in reproductive age contributes to an increase in the incidence of the disease in older patients, which increases the risk of unfavorable treatment outcomes [2,18,19]. It is known that in 85.5% of patients POP is accompanied by urinary incontinence, bowel movement disorders, sexual dysfunction, and dyspareunia [2,20,21].In this regard, it is absolutely justified that genital prolapse in women is recognized as an interdisciplinary problem all over the world [3, 4, 5, 6, 7, 8, 9]. According to a number of authors, in the structure of gynecological pathology, pelvic floor failure (PFF) accounts for at least 31.4% in the population of women of reproductive age [1, 11,12,13], POP accounts for up to 28% of patients with progression of the disease frequency. Statistical data of foreign authors confirm the wide prevalence of POP in women: in European countries, 30.8% of women suffer from genital prolapse; in the Middle East - up to 49.6%; in North and East Africa, the incidence of POP is 46-56% among gynecological pathology [2, 22]. Age has a decisive influence on the frequency and complexity of this problem. In older patients, genital prolapse reaches its culmination. At the same age, the greatest number of recurrent forms of genital prolapse occurs. In addition, it is in older patients that various somatic diseases reach their peak, which significantly increases the risk of anesthesia and complicates the postoperative period. On the one hand, the complexity of the pathology, on the other - the age of patients and the presence of numerous, sometimes severe extragenital diseases, forces gynecologists to use reliable, but at the same time easily tolerated operations for the treatment of genital prolapse in old and senile age.

The main method of treating genital prolapse, according to the unanimous opinion of urogynecologists around the world, remains surgical correction of the pelvic floor. Until recently, the most common method of correcting pelvic organ prolapse were various types of closure of the defect with local tissues. However, in 1986 in France it was proposed to use synthetic prostheses in gynecology for the correction of genital prolapse. The main advantage of this technique is the formation of an artificial frame instead of destroyed fascia, while both the prevesical and rectovaginal fascia are restored and strengthened.

However, the introduction of mesh prostheses into gynecological practice, in addition to significantly increasing the effectiveness of treatment, also led to the emergence of specific complications associated with the presence of "blind" stages of prosthesis installation. A large number of publications on the complications of this technique, as well as numerous recommendations, led to the refusal of the main manufacturer of prolene prostheses, Ethicon, from further production of these systems, in connection with which a modern understanding and solution to the problem of genital prolapse is required.

However, in world practice there is no truth in the statistics of PTO: firstly, patients with a mild degree of the disease rarely seek medical help, and secondly, there is no system of medical examination of patients with prolapse and prolapse of female genital organs.

**The purpose of the study** to reduce the risk of surgical treatment, postoperative complications and the frequency of recurrence of genital prolapse in elderly women by optimizing preoperative

examination and preparation of patients, as well as individualizing surgical technology and improving postoperative rehabilitation.

## Material and methods

To achieve the set goal and solve the problems, a comprehensive examination of 295 patients aged 55 to 72 years was conducted, who underwent surgical treatment for prolapse and prolapse of the internal genital organs in the gynecological clinic of the OPC in the city of Bukhara for the period 2019-2024. The effectiveness of various methods of genital prolapse correction in this cohort of patients was determined depending on the technology used. Group I consisted of 53 patients operated on for severe forms of genital prolapse using synthetic prostheses. Group II included 201 patients with various degrees of prolapse, operated on using classical techniques and their modifications, vaginal access without the use of synthetic materials. Depending on the extent of the surgical intervention, patients in group II were divided into three subgroups: subgroup IIa – 72 patients who underwent anterior colporrhaphy and colpoperineolevatoroplasty; subgroup IIb – 66 patients who underwent vaginal hysterectomy; subgroup IIc – 61 patients who underwent median colporrhaphy (Neugebauer-Lefort operation). Group III included 41 patients with various degrees of prolapse who underwent hysterectomy through abdominal access and vaginopexy with a ligamentous apparatus or a synthetic prosthesis.

## Results and discussion

All patients were carefully examined: complaints and anamnesis of the disease, data of gynecological examination and special tests, as well as data of instrumental examination methods were studied in detail. The age of the patients varied from 55 to 72 years. In group I, almost half of the subjects were patients aged 60 to 65 years (47.7%). In group II, a significant number of patients over 70 years old (20.9%) should be noted. In group III, almost two thirds (61%) were women aged 55 to 60 years. No reliable differences in age in the groups were found. When analyzing work activity, it was noted that almost half (46.7%) of the patients were subjected to significant physical exertion. Of course, one of the main factors determining further treatment tactics for patients with genital prolapse is the presence of extragenital pathology. In groups I and II, the most common diseases were cardiovascular diseases: 85.8% in the first group, 89.5% in the second group; varicose veins of the lower extremities - 78.3% of patients in group 1, and 81.0% in the second group. In the third group, the number of patients susceptible to these diseases in percentage terms was lower - 70.7% for cardiovascular pathology and 65.9% for varicose veins of the lower extremities. This situation can be explained by the younger average age of patients in the third group in relation to the age of patients from the first and second groups, as well as a smaller sample, which, however, does not affect the representativeness of the group as a whole. Chronic bronchopulmonary diseases were detected in 51.6% of patients in the first group, 51.2% in the second and 31.7% in the third group; chronic gastrointestinal diseases, accompanied by persistent constipation, were observed in 19.5% of the examined patients.

It is also important to note these diseases in the study, as they affect the change in intra-abdominal pressure (its increase), which is one of the factors leading to the occurrence of genital prolapse. The manifestation of systemic connective tissue failure is evidenced by indications of such types of surgical interventions as hernioplasty (9.9% of the total number of patients) and phlebectomy in the anamnesis (14.6% of all patients). More than half of the women we examined (64.7%), in addition to prolapse and prolapse of the internal genital organs, also had concomitant gynecological pathology.

An important role in the development of prolapse and prolapse of the internal genital organs is played by the condition of the connective tissue, which is hereditary. In this regard, we paid special attention to collecting a family history, identifying the presence of genital prolapse and urinary incontinence, as well as hernias in the anamnesis of first-line relatives. More than half of the patients (59.3% of all patients) had a history of genital prolapse in their immediate family members. Almost two thirds of all patients (65.4% in the first group), (60.9%) in the second group, and (87.8%) in the third group) had regular sexual intercourse at the time of examination. Most women (98.4%) had at least one birth in their history. More than two thirds of all patients had two or more births in their history: 205 (80.7%) in the first group, 180 (69.8%) in the second group, and 29 (70.7%) in the third group. No significant differences in the number of births were found in the study groups. In 9.8% of cases, the patients underwent cesarean section. In 90.2% of cases, the patients gave birth vaginally. In case of spontaneous delivery, the nature of delivery, various obstetric aids provided during delivery, and any injuries to the

soft birth canal play a major role in the development of genital prolapse. In 80.2% of cases, obstetric aids were required during delivery, or complications arose that subsequently became one of the causes of prolapse and prolapse of the internal genital organs. Episiotomy or perineotomy was performed during delivery in 18.5% of the first group, 23.6% of the second group, and 14.6% of the third group. In 40.7% of cases, delivery was complicated by perineal rupture of varying degrees. Obstetric forceps were used in 1 case (0.4%) in the first group and in 3 cases (1.2%) in the second group. Large fetuses were delivered in 21% of the first group patients, 35% of the second group patients, and 18% of the third group patients. More than 3.5% of patients in all groups had a newborn weight exceeding 4500 g. A child's weight over 4000 g is also one of the factors in the occurrence of genital prolapse. Analysis of the patient survey allowed us to reveal that the leading complaint at the time of admission was a feeling of a foreign body in the vagina (87.3%). Undoubtedly, this is also associated with a large number of women actively complaining of discomfort during sexual activity (61.1%). Complaints of urinary incontinence during stress (38.2%) and frequent urination (19.7%) were also common. Special attention should be paid to the fact that every fifth patient complained of difficulties with defecation and a feeling of incomplete bowel movement (22.8%).

During examination, the most common signs of pelvic floor muscle failure (94.8%) and vaginal wall prolapse (89.2%) were observed. Cystocele of varying severity was diagnosed in more than half of all cases (50.8%), and rectocele in one fifth of cases (21.2%). Careful examination and functional tests revealed signs of stress urinary incontinence, including its latent forms, in 36.7% of cases. In a quarter of patients, we observed incomplete uterine prolapse (26.4%), and in every fifth patient, complete uterine prolapse (19.5%). The success of surgical treatment of patients with prolapse and prolapse of the internal genital organs depends on a combination of many factors, the leading one being the correct choice of surgical technology in each specific case. We have identified a group of factors that allow us to select the most effective and least risky treatment: age of patients; degree of prolapse of the internal genital organs; presence of concomitant gynecological; presence and severity of extragenital pathology; presence and severity of factors predisposing to relapse of the disease; presence of combined urinary and intestinal dysfunction; sexual activity. In the first group, all patients underwent surgical treatment using prolene (synthetic) prostheses. In 77.6% of cases, surgical treatment was performed in the amount of anterior extraperitoneal colpopexy using synthetic prostheses. 135 of them additionally underwent colpoperineolevatoroplasty. 57 (22.4%) patients underwent posterior extraperitoneal colpopexy using a prolene prosthesis and in all cases supplemented with colpoperineolevatoroplasty. In 14 (5.5%) cases, vaginal extirpation of the uterus was performed in combination with anterior extraperitoneal colpopexy using the Elevate Anterior synthetic prosthesis. Seventy-four patients additionally underwent urethropexy of the middle third of the urethra with a synthetic loop (TVT-O). All patients in subgroup 2a underwent plastic surgery of the anterior vaginal wall with their own tissues and colpoperineolevatoroplasty. In subgroup 2b, 97.6% of patients underwent vaginal hysterectomy and another 4 patients (2.4%) underwent vaginal extirpation of the cervical stump. In all cases in this group, colpoperineolevatoroplasty was also performed, and in 24 patients (14.5%) the operation was supplemented by plastic surgery of the anterior vaginal wall with their own tissues. In subgroup 2c, all patients underwent median colporrhaphy (Neugebauer-Lefort operation) with colpoperineolevatoroplasty.

The results of surgical treatment of all 253 patients were monitored by us for 3 years. The patients were examined 2, 6, 12 months after the operation, then annually.

When analyzing intraoperative complications and complications of the early postoperative period, we found a statistically significant difference in the results obtained between the first and other groups.

In the first group, in one case (0.4%), when placing Prolift Anterior, an intraoperative injury of the bladder guidewire was recorded.

In the second group, there were no intraoperative complications. In subgroup 2b, hematoma of the anterior vaginal wall was detected in 2 cases and hematoma of the vaginal dome in 1 case. Hematomas with a volume of 60, 75 and 90 ml were emptied on the 5-6th day after the operation. In the third group, there were no intraoperative or early postoperative complications. When analyzing the long-term results of treatment of patients with genital prolapse, we relied on the patients' subjective assessment of the surgical treatment performed, their assessment of the quality of their sexual life, vaginal examination data, and ultrasound examination data.

In subgroup 2c, no relapses were noted during the entire observation period after median colporrhaphy. This operation showed maximum efficiency.

Thus, all the methods we presented in the study are effective for correcting prolapse and prolapse of the internal genital organs.

## Conclusion

1. For elderly patients, the comfort operation is median colporrhaphy, as a minimally invasive and virtually relapse-free technology (there were no intra- or postoperative complications, no relapses were detected after three years). The effectiveness of vaginal hysterectomy was 88%.
2. Analysis of the effectiveness of prevention/treatment of pelvic organ prolapse must be accumulated in a single information center, periodically updating research results, including and supplementing with new research methods. Questionnaire materials may undergo changes when a patient moves from one age group to another, and when the risk group changes and the need to be supplemented with new research and treatment methods.

LIST OF REFERENCES:


1. Ward R.M., Velez Edwards D.R., Edwards T., Giri A., Jerome R.N., Wu J.M. Genetic epidemiology of pelvic organ prolapse: a systematic review // Am. J. Obstet. Gynecol. 2014;211(4):326-335.
2. Campeau L., Gorbachinsky I., Badlani G.H., Andersson K.E. Pelvic floor disorders: linking genetic risk factors to biochemical changes // BJU Int. 2019;108(8):1240-1247.
3. Weintraub A.Y., Glinter H., Marcus-Braun N. Narrative review of the epidemiology, diagnosis and pathophysiology of pelvic organ prolapse // Int. Braz. J. Urol. 2020;46(1):5-14.
4. Vergeldt T.F., Weemhoff M., IntHout J., Kluivers K.B. Risk factors for pelvic organ prolapse and its recurrence: a systematic review // Int. Urogynecol. J. 2018;26(11):1559-1573.
5. Khamdamov I.B. Improving tactical approaches in the treatment of hernias of the anterior abdominal wall in women of fertile age // New day in medicine. Bukhara, 2022;10(48):338-342. https://newdayworldmedicine.com/en/article/1364
6. Khamdamov I.B. Morphofunctional features of the abdominal press in women of reproductive age // New day in medicine. Bukhara, 2022;3(41):223-227. https://newdayworldmedicine.com/en/article/806
7. Khamdamov I.B. Clinical evaluation of the effectiveness of the traditional approach to the treatment of hernias of the anterior abdominal wall in women of fertile age // Doctor's Bulletin. Samarkand 2022;2.2(104):65-70.
8. Khamdamov I.B., Khamdamov A.B. Differentiated approach to the choice of hernioplasty method in women of fertile age (Clinical and experimental study) // Tibbiyotda Yangi kun. Bukhoro, 2021;6(38/1):112-114.
9. Khamdamov I.B., Khamdamov A.B. Fertil yoshdagi ayollarda endovideo surgeon hernioplasty // Tibbiyotda yangi kun. Bukhoro, 2021;6(38/1):25-27.
10. Khamdamov I.B. Improving tactical approaches in the treatment of hernias of the anterior abdominal wall in women of fertile age // New day in medicine. Bukhara, 2022;10(48):338-342. https://newdayworldmedicine.com/en/article/1364
11. Khamdamov I.B. Morphofunctional features of the abdominal press in women of reproductive age // New day in medicine. Bukhara, 2022;3(41):223-227. https://newdayworldmedicine.com/en/article/806
12. Khamdamova M.T. Age-related and individual variability of the shape and size of the uterus according to morphological and ultrasound studies // News of dermatovenereology and reproductive health. - Tashkent, 2020;1-2(88-80):49-52.
13. Khamdamova M. T. Anthropometric characteristics of the physical status of women in the first and second period of middle age // New day in medicine. Bukhara, 2020;1(29):98-100. https://newdayworldmedicine.com/en/article/3052
14. Хамдамова М.Т., Жалолдинова М.М., Хамдамов И.Б. Состояние оксида азота в сыворотке крови у больных кожным лейшманиозом // Тиббиётда янги кун. - Бухоро, 2023;5(55):638-643. https://newdayworldmedicine.com/en/article/1995

15. Хамдамова М.Т., Жалолдинова М.М., Хамдамов И.Б. Значение церулоплазмина и меди в сыворотки крови у женщин носящих медьсодержащих внутриматочной спирали // Тиббиётда янги кун. - Бухоро, 2023;6(56):2-7. https://newdayworldmedicine.com/en/article/2018
16. Хасанова М.Т., Хамдамова М.Т. Различные механизмы патогенез гиперплазии эндометрия у женщин постменопаузального периода (обзор литературы) // Тиббиётда янги кун. - Бухоро, 2023;8(58):103-107. https://newdayworldmedicine.com/en/article/2157
17. Khamdamova M. T. Bleeding when wearing intrauterine contraceptives and their relationship with the nitric oxide system // American journal of pediatric medicine and health sciences ISSN (E): P.2993-2149. 2023;1(7):58-62.
18. Khamdamova M. T. The state of local immunity in background diseases of the cervix // Eurasian journal of medical and natural sciences Innovative Academy Research Support Center. 2023 January;3(1):171-175. ISSN 2181-287X
19. Khamdamova M. T., Khasanova M.T. Genetic mechanisms of development of endometrial hyperplastic processes in women in menopacteric age // American Journal of Medicine and Medical Sciences 2025;15(2):372-375 DOI: 10.5923/j.ajmms. 20251502.22
20. Khamdamova M. T., Akramova D.E. The problem of pelvic organ prolapse in women in modern gynecology // American Journal of Medicine and Medical Sciences 2025;15(2):483-486 DOI: 10.5923/j.ajmms.20251502.47
21. Khamdamova M. T., Umidova Nigora Nabi kizi. Endometriosis and women's reproductive health // American Journal of Medicine and Medical Sciences 2025;15(2):407-410 DOI:10.5923/j.ajmms.20251502.28
22. Blomquist J.L., Carroll M., Munoz A., Handa V.L. Pelvic floor muscle strength and the incidence of pelvic floor disorders after vaginal and cesarean delivery // Am. J. Obstet. Gynecol. 2020;222(1):62-65.

**Entered 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**UDC 618.145+ 616-071.1+ 616-08-039.71**

# GENETIC MECHANISMS OF DEVELOPMENT OF ENDOMETRIAL HYPERPLASTIC PROCESSES IN WOMEN IN MENOPACTERIC AGE

*Khamdamova M.T. https://orcid.org/0000-0003-3128-6120*
*e-mail: hamdamova.muhayyoxon@bsmi.uz*
*Khasanova M.T. https://orcid.org/0009-0000-8673-8361*

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***

***Analyzing prospective data, the following conclusions can be made. The development of endometrial hyperplastic processes is based on complex multi-stage, genetic, hormonal, proliferative-apoptotic, inflammatory mechanisms***

***Keywords: endometrial hyperplasia, apoptosis, immunohistochemistry, genetic mechanisms, hyperestrogenism***.

# ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН В КЛИМАКТЕРИЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ

*Хамдамова Мухайё Тухтасиновна https://orcid.org/0000-0003-3128-6120*
*e-mail: hamdamova.muhayyoxon@bsmi.uz*
*Хасанова Махфуза Туйкуловна https://orcid.org/0009-0000-8673-8361*

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***

***Анализируя проспективные данные можно сделать следующие заключения. В основе развития гиперпластических процессов эндометрия лежат сложные многоэтапные, генетические, гормональные, пролиферативно-апоптотические, воспалительные механизмы.***

***Ключевые слова: гиперплазия эндометрия, апаптоз, иммуногистохимия, генетические механизмы, гиперэстрогения.***

# MENOPAUZAL YOSHIDAGI AYOLLARDA ENDOMETRİYAL GIPERPLASTIK JARAYONLARNI RIVOJLANISHINING GENETIK MEXANIZMLARI

*Khamdamova M.T. https://orcid.org/0000-0003-3128-6120*
*e-mail: hamdamova.muhayyoxon@bsmi.uz*
*Khasanova M.T. https://orcid.org/0009-0000-8673-8361*

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

✓ ***Rezyume***

***Istiqbolli ma'lumotlarni tahlil qilib, quyidagi xulosalar chiqarish mumkin. GPE ning rivojlanishi murakkab ko'p bosqichli, genetik, gormonal, proliferativ-apoptotik va yallig'lanish mexanizmlariga asoslangan.***

***Kalit so’zlar: Endometriy giperplaziyasi, apoptoz, immunogistokimyo, genetic mexanizmlar, giperestrogeniya.***

**Relevance**

Andometrial hyperplasia (EHP) is interpreted as a non-physiological proliferation of endometrial glands, which is accompanied by structural reorganization of the glandular and, to a lesser extent, stromal components of the endometrium [1,2,3,4,5]. Factors contributing to the development of endometrial hyperplasia include: neuroendocrine disorders, inflammatory diseases of the internal genital organs, the use of intrauterine contraceptives, a high frequency of medical abortions, etc. [1,6].

The leading place in the pathogenesis of EHP is given to excessive estrogen stimulation, combined with insufficient progesterone exposure [1,7,8,9]. Long-term exposure to estrogens, as a rule, initiates pronounced proliferation of the endometrium, which, in the absence of the balancing, protective effect of progesterone, progresses to a state of glandular hyperplasia, and sometimes serves as a background for the development of endometrial cancer [1,10,11]. Endogenous hyperestrogenic conditions have causes that vary in frequency and significance in different age periods. Among women of reproductive age, hyperestrogenism most often occurs as a result of anovulation caused by persistence or atresia of follicles. In the perimenopausal period, estrogenic stimulation is usually associated with obesity and stromal hyperplasia of the ovaries. According to foreign literature, the cause of EHPE in postmenopausal women can be increased activity of the adrenal cortex, which manifests its activity by producing androgenic steroids that affect hormone-sensitive tissues as a result of their conversion to estrone [2,12,13,14,15,16,17]. A number of studies have shown the possibility of initiating EHPE under the influence of exogenous estrogens, for example, monotherapy with synthetic estrogens, their metabolites and selective estrogen receptor modulators over a long period of time can lead to stimulation of the proliferative activity of endometrial cells [3,18,19,20].

Among the dyshormonal conditions that cause the development of GPE, there are disorders in the secretion of hormones of the thyroid axis of the hypothalamic-pituitary system, which are modulators of estrogen action at the cellular level. An imbalance of these hormones can initiate disorders in the histo- and organogenesis of hormone-dependent structures and the formation of endometrial hyperplasia [2,21].An important role in the development of hyperplastic processes in the endometrium is given to disorders in fat metabolism. A number of processes associated with the extragonadal synthesis of estrogen hormones occur in adipose tissue. An increase in estrogen levels leads to an increase in the "estrogen pool" and, thus, long-term action of estrogens leads to pronounced proliferation of the endometrium [3,22].

However, according to a number of authors, in addition to the analysis of hyperestrogenic effects on the development of GPE, studies of the receptor status of the endometrium are of great importance [2,3]. When studying the role of endometrial receptors to ovarian hormones, the authors found that the content of estradiol receptors in the endometrium of women without GPE is significantly lower than among patients with glandular cystic hyperplasia. At the same time, the number of progesterone receptors in the endometrium decreases with the progression of GPE [1,2]. According to other sources, women with atypical hyperplasia have the highest level of estradiol and progesterone receptors in the endometrial tissue, and the lowest in endometrial polyps [2].

Along with the study of the receptor apparatus of the endometrium, among women with GPE, at the present stage the role of hormonal status disorders in the body as a whole, as well as local changes in tissue metabolism of the target organ, is actively studied. It has been established that not only estrogens are involved in the regulation of cell proliferation, but also other biological amines (melatonin, norepinephrine, parathyroid hormone, bradykinin, insulin, histamine, prostaglandins, serotonin, gastrin), chorionic gonadotropin and other peptides that are produced by cells of the diffuse endocrine system - APUD-system (Amino Precursor Uptake and Dekarboxylation) [1,4]. It has been proven that in the unchanged uterine mucosa, apudocytes are usually absent or can be contained in low concentrations, whereas in adenocarcinoma and diffuse hyperplasia their concentration increases by 20 and 5 times, respectively [2,13].

A significant role in the development of GPE belongs to biological processes that cause the transition of normal endometrial cells to transformed ones. Such processes include: hormone-independent proliferation induced by polypeptide growth factors, inflammation, reduced apoptosis, pathological neoangiogenesis, as well as impaired immune status [4,22].

In publications of recent years, more and more data appear on the participation of certain growth factors in the mechanisms of GPE formation. It has been established that they are the main carriers of the mitogenic signal and are able to stimulate the division and differentiation of endometrial cells

[1,5,7,9]. It has been proven that the development of GPE may be associated with an imbalance of insulin-like growth factors, which may manifest itself as an increase in the IGF-I content in the blood serum of women with GPE compared to women without GPE, and changes in its ratio with binding proteins - IGFBP-1 and IGFBP-3, which are most unfavorable in patients without metabolic syndrome. In addition, there is evidence that there is a direct relationship between the stimulation of IGF expression and steroid hormones, i.e. IGF acts as a local mediator of the growth-stimulating activity of steroid hormones [1,2]. The results of many studies demonstrate the complexity of the pathogenesis of GPE, the development of which often occurs due to an imbalance between cellular proliferation and programmed cell death (apoptosis). The persistence of these disorders is probably one of the main causes of the progressive course and relapse of GPE [3,4].

**The aim of the study** was to improve the treatment outcomes of GPE in menopause based on a differentiated algorithm of diagnostic measures**.**

## Materials and methods

The 117 perimenopausal women we examined were retrospectively divided into groups depending on the morphological characteristics of the endometrium: 63 patients with glandular and glandular-cystic endometrial hyperplasia; 26 patients with atypical endometrial hyperplasia; 28 patients with glandular-fibrous and fibrous endometrial polyps.

All patients were comparable in age, social status, parity, gynecological and somatic morbidity.

The examination program included clinical, anamnestic, instrumental, and laboratory studies. According to indications, patients underwent surgical treatment in the amount of hysteroscopy and separate curettage of the uterine mucosa with subsequent morphological examination of scrapings. The histochemical scoring system included determination of staining intensity, assessed from 0 to 3 points, and the proportion (%) of stained cells, and was the sum of products of percentages reflecting the proportion of cells with different staining intensities by the point corresponding to the reaction intensity. The intensity of the immunohistochemical reaction to the Ki67 protein was assessed as a percentage (the number of stained nuclei per 100 cells). The intensity of the reaction to the p27 and cyclin E proteins was assessed in points: 0 points - no bright staining; 1+ - weakly expressed nuclear staining, 2+ - moderately expressed nuclear staining, 3+ - strongly expressed nuclear staining, - and as a percentage (the number of stained nuclei or cytoplasm per 100 cells).

## Results and discussion of the study

Clinical and statistical characteristics of the examined patients confirm the high frequency of gynecological and somatic morbidity in patients of all groups, also revealing features characteristic of proliferative processes of the endometrium.

Despite the fact that diseases of the reproductive system were detected in more than half of all examined women, patients with atypical endometrial hyperplasia suffered from breast diseases significantly more often (4.9 times) than patients with endometrial polyps. Primary and secondary infertility among patients of this group was also noted significantly more often (23.1%). More than two thirds of patients with glandular and glandular-cystic endometrial hyperplasia (65.7%) suffered from inflammatory diseases of the genitals, which is significantly higher than in other groups. A significantly higher frequency of previous gynecological surgeries, in particular, tubectomies (11.9%), adnexectomies (17.4%), ovarian resections (39.2%) and mammary gland resections (19.3%), was also observed in patients with atypical endometrial hyperplasia.

Ultrasound scanning of the pelvic organs was performed on all patients. Coincidence of ultrasound and histological examination data of the endometrium was noted in 84.9% of cases with endometrial hyperplasia and in 96.9% of cases with endometrial polyps. However, the method of choice for diagnosing intrauterine pathology in patients during menopause is hysteroscopic examination.

Separate curettage of the uterine mucosa under hysteroscopy control was performed on all patients admitted to the hospital both on a planned and emergency basis. Coincidence of hysteroscopy data and histological conclusion was noted in 91.7%.

The obtained material from the uterine cavity was subjected to histological examination. Among patients with endometrial hyperplasia, glandular hyperplasia was diagnosed in 29 (24.8%) women, and glandular-cystic hyperplasia in 31 (26.5%) women. A combination of both forms of hyperplasia was noted in 12 (10.3%) patients.

Atypical endometrial hyperplasia in most patients was represented by endometrial intraepithelial neoplasia of varying severity. Moreover, in the overwhelming majority of cases, atypia of I (0.8%) and II (1.7%) severity was detected. Only 2 (0.02%) patients were diagnosed with CIN III. The histological picture in patients with endometrial polyps was as follows: 13 (11.1%) patients with glandular-fibrous endometrial polyps, 11 (9.4%) with glandular and 21 (17.9%) with fibrous endometrial polyps.

Immunohistochemical studies were performed in 51 patients with various types of endometrial hyperplastic processes.

After conducting a set of immunohistochemical studies, we came to the conclusion that patients with glandular and glandular-cystic endometrial hyperplasia had moderate expression of receptors to estrogens and progesterone, while with atypical endometrial hyperplasia, low expression of receptors was detected, which suggests low efficiency of hormonal therapy in this category of patients.

Analysis of the results of the study of the expression of the pro-oncogenic protein Ki 67 indicates a high proliferative activity of endometrial cells in a state of atypical, glandular and glandular-cystic hyperplasia ($p < 0.05$), while in the case of endometrial polyps this indicator is less pronounced. Expression of the antioncogenic protein p53 in glands and stromal cells in atypical hyperplasia is significantly lower than the indicators in endometrial biopsies in patients with polyps, glandular and glandular-cystic hyperplasia. Moreover, in glandular and glandular-cystic hyperplasia, some compensatory activation of apoptosis was noted, which noticeably faded in atypical endometrial hyperplasia.

Analysis of the content of proteins regulating the cell cycle indicates a decrease in the content of the cycle inhibitor p27 against the background of an increase in the concentration of cyclin E, which is especially pronounced in patients with atypical endometrial hyperplasia.

The immunohistochemical studies conducted deepened our understanding of the pathogenesis of GPE; in particular, low expression of receptors for steroid hormones, high expression of pro-oncogenic and low expression of anti-oncogenic proteins were established in patients with atypical endometrial hyperplasia. These data confirm the high risk of developing oncological transformation of the endometrium and the inappropriateness of hormonal therapy in this category of patients.

The identified immunohistochemical markers of the development of GPE allow us to predict the development of neoplastic changes and determine the need for this study. We have proposed an algorithm for examining patients with hyperplastic processes in menopause, which is based on the verification of the morphological diagnosis using immunohistochemical criteria: the presence/absence of expression of steroid hormone receptors, proteins Ki 67, p 53, p 27 and cyclin E.

From our point of view, in addition to the generally recognized classical pathogenetic determinants of the development of GPE, one of the main reasons can be confidently considered the predominance of proliferation processes over apoptosis against the background of an altered receptor status of the endometrium.

An attempt to comprehensively influence the indicated pathophysiological mechanisms, in our opinion, made it possible to significantly increase the effectiveness of GPE treatment, reduce the risk of relapse and progression of the process. Thus, possible molecular and cellular pathogenetic determinants of endometrial hyperplastic processes may be proliferation and apoptosis factors, which is confirmed by a reliable increase in the proliferation marker Ki67 from 9.3/4.2% (epithelial/stromal cells) in endometrial polyp biopsies to 23.3/11.3% in atypical endometrial hyperplasia, as well as a decrease in the apoptosis marker p53 from 10.6/13.4% to 4.2/5.8%, respectively. A differentiated approach to the diagnosis of endometrial hyperplastic processes based on immunohistochemical determination of biomolecular markers (Ki67, p27, p53 and cyclin E) allows not only to predict the course of the hyperplastic process, but also to evaluate the effectiveness of the treatment. The possible role of cell cycle regulators in the pathogenesis of endometrial hyperplastic processes is confirmed by a reliable increase (1.3-1.7 times) in the cell cycle activating protein cyclin E and a decrease (1.2-4.1 times) in the cell cycle inhibitor protein p27 in biopsies of patients with atypical endometrial hyperplasia.

## Conclusion

The developed complex of clinical and laboratory studies and therapeutic and health-improving measures allows us to identify risk groups for recurrence of hyperplastic processes and endometrial malignancy and to promptly subject menopausal patients to surgical treatment.

LIST OF REFERENCES:


1. Afify A.M., Craig S., Paulino A.F., Stem R. Expression of hyaluronic acid and its receptors, CD44s and CD44v6, in normal, hyperplastic, and neoplastic endometrium // Ann. Diagn. Pathol. 2023;9(6):P.312-318.
2. Atasoy P., Bozdogan O., Erekul S., Bozdogan N., Bayram M. Fas-mediated pathway and apoptosis in normal, hyperplastic, and neoplastic endometrium // Gynecol.Oncol. 2023;91(2):3P.09-17.
3. Fabjam G., Kucera E. et all. Genetic alterations in endometrial hyperplasia and cancer. // Cancer Lett. 2021;175(2):205-211.
4. Feng Y.Z., Shiozawa T., Miyamoto T., Kashima H., Kurai M. et all. BRAF mutation in endometrial carcinoma and hyperplasia: correlation with KRAS and P53 mutations and mismatch repair protein expression. // Clin. Cancer Res. 2019 Sep;11(17):6133-6138.
5. Khamdamov I.B. Improving tactical approaches in the treatment of hernias of the anterior abdominal wall in women of fertile age // New day in medicine. Bukhara, 2022;10(48):338-342 https://newdayworldmedicine.com/en/article/1364
6. Khamdamov I.B. Morphofunctional features of the abdominal press in women of reproductive age // New day in medicine. Bukhara, 2022;3(41):223-227 https://newdayworldmedicine.com/en/article/806
7. Khamdamov I.B. Clinical evaluation of the effectiveness of the traditional approach to the treatment of hernias of the anterior abdominal wall in women of fertile age // Doctor's Bulletin. –Samarkand 2022;2.2(104):65-70.
8. Khamdamov I.B., Khamdamov A.B. Differentiated approach to the choice of hernioplasty method in women of fertile age (Clinical and experimental study) // New day in medicine. Bukhara 2021;6(38/1):112-114. (Print)
9. Khamdamov I.B., Khamdamov A.B. Fertil yoshdagi ayollarda endovideo surgeon hernioplasty // Tibbiyotda yangi kun. Bukhoro, 2021.-№6 (38/1) -P. 25-27.
10. Khamdamov I.B. Improving tactical approaches in the treatment of hernias of the anterior abdominal wall in women of fertile age // New day in medicine. Bukhara 2022;10(48):338-342 https://newdayworldmedicine.com/en/article/1364
11. Khamdamov I.B. Morphofunctional features of the abdominal press in women of reproductive age // New day in medicine. Bukhara, 2022;3(41):223-227 https://newdayworldmedicine.com/en/article/806
12. Khamdamova M.T. Age-related and individual variability of the shape and size of the uterus according to morphological and ultrasound studies // News of dermatovenereology and reproductive health. - Tashkent, 2020. - No. 1-2 (88-80). - P.49-52.
13. Khamdamova M. T. Anthropometric characteristics of the physical status of women in the first and second period of middle age // Тиббиётда янги кун. Ташкент, 2020. - № 1 (29). - С.98-100. https://newdayworldmedicine.com/en/article/3052
14. Хамдамова М.Т., Жалолдинова М.М., Хамдамов И.Б. Состояние оксида азота в сыворотке крови у больных кожным лейшманиозом // Тиббиётда янги кун. - Бухоро, 2023;5(55):638-643. https://newdayworldmedicine.com/en/article/1995
15. Хамдамова М.Т., Жалолдинова М.М., Хамдамов И.Б. Значение церулоплазмина и меди в сыворотки крови у женщин носящих медьсодержащих внутриматочной спирали // Тиббиётда янги кун. - Бухоро, 2023;6(56):2-7. https://newdayworldmedicine.com/en/article/2018
16. Хасанова М.Т., Хамдамова М.Т. Различные механизмы патогенез гиперплазии эндометрия у женщин постменопаузального периода (обзор литературы) // Тиббиётда янги кун. - Бухоро, 2023;8(58):103-107. https://newdayworldmedicine.com/en/article/2157
17. Khamdamova M. T. Bleeding when wearing intrauterine contraceptives and their relationship with the nitric oxide system // American journal of pediatric medicine and health sciences ISSN (E): 2023;1(7):2993-2149. R.58-62
18. Khamdamova M. T. The state of local immunity in background diseases of the cervix // Eurasian journal of medical and natural sciences Innovative Academy Research Support Center. 2023 January; 3(1):171-175 ISSN 2181-287X
19. Khamdamova M. T., Khasanova M.T. Genetic mechanisms of development of endometrial hyperplastic processes in women in menopacteric age // American Journal of Medicine and Medical Sciences 2025;15(2):372-375 DOI: 10.5923/j.ajmms. 20251502.22
20. Khamdamova M. T., Akramova D.E. The problem of pelvic organ prolapse in women in modern gynecology // American Journal of Medicine and Medical Sciences 2025;15(2):483-486 DOI: 10.5923/j.ajmms.20251502.47
21. Khamdamova M. T., Umidova Nigora Nabi kizi. Endometriosis and women's reproductive health // American Journal of Medicine and Medical Sciences 2025;15(2):407-410 DOI:10.5923/j.ajmms.20251502.28
22. Hong S.C., Song J.Y., Lee J.K., Lee N.W., Kim S.H., Yeom B.W., Lee K.W. Significance of CD44v6 expression in gynecologic malignancies. // J. Obstet. Gynaecol. Res. 2016;32(4):P.379-386.


**Entered 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**УДК 616.36:616.411-001.053-089**

# ОПТИМИЗАЦИЯ КОНСЕРВАТИВНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ТРАВМ СЕЛЕЗЕНКИ ПРИ ЗАКРЫТЫХ ТРАВМАХ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

*Абдурахмонов Маъмур Мустафаевич* https://orcid.org/0000-0001-4563-3289
*E-mail: abduraxmonovmamur@bsmi.uz*
*Умедов Хушвакт Алишерович.* https://orcid.org/0000-0001-9498-4335
*E-mail: umedovxushvakt@bsmi.uz*

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***

***Среди закрытых повреждений органов брюшной полости травма селезенки встречается в 17,7-30,4% случаев, а при сочетанной травме живота 40,0%. Характерной чертой последних десятилетий является изменение структуры травматизма, возрастание тяжести повреждений, преимущественно за счет увеличения доли сочетанных и множественных травм, частота которых достигает 53,0-70,0%. Данная категория повреждений характеризуется высокой летальностью и инвалидизatsieй, соответственно 50,3% и 74,5%. Среди закрытых повреждений органов живота разрывы селезёнки составляют 16-30%. Применяемые нами методы консервативного адекватного гемостаза при повреждениях селезенки были эффективны в 93,3% наблюдений. Осложнения и летальных исходов в связи с применением консервативной терапии и видеолапароскопической техники не было.***

***Ключевые слова: травма живота, повреждений селезенки, ранняя диагностика, хирургическая тактика.***

# QORIN BO'SHLIG'I YOPIQ SHIKASTLANISHLARIDA TALOQ TRAVMALARIDA KONSERVATIV DAVOLASH USULLARINI OPTIMALASHTIRISH

*Abduraxmonov Ma'mur Mustafaevich https://orcid.org/0000-0001-4563-3289*
*E-mail: abduraxmonovmamur@bsmi.uz*
*Umedov Xushvakt Alisherovich https://orcid.org/0000-0001-9498-4335*
*E-mail: umedovxushvakt@bsmi.uz*

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

✓ ***Rezyume***

***Qorin bo'shlig'i organlarining yopiq shikastlanishlari orasida taloq shikastlanishi 17,7-30,4% hollarda, qorin bo'shlig'ining qo'shma shikastlanishi 40,0% da uchraydi. So'nggi o'n yilliklarning o'ziga xos xususiyati shikastlanish tuzilishining o'zgarishi, shikastlanishning zo'ravonligining oshishi, asosan, 53,0-70,0% gacha bo'lgan qo'shma va ko'p sonli jarohatlar ulushining ko'payishi bilan bog'liq. Ushbu shikastlanishlar toifasida yuqori o'lim va nogironlik bilan tavsiflanadi, mos ravishda 50,3% va 74,5% tashkil qiladi. Qorin bo'shlig'i organlarining yopiq shikastlanishi orasida taloqning yorilishi 16-30% ni tashkil qiladi. Konservativ davolashda taloq shikastlanishida gemostazda biz qo'llagan usullari kuzatishlarning 93,3 % da samarali bo'lgan. Konservativ davolash va videolaparoskopik texnikani qo'llash bilan bog'liq asoratlar va o'limlar kuzatilmadi.***

***Kalit so'zlar: qorin bo'shlig'i shikastlanishi, erta diagnostika, xirurgik usul, taloq shikastlanishi. laparoskopiya.***

# OPTIMIZATION OF CONSERVATIVE METHODS OF TREATMENT OF SPLEEN INJURIES IN CLOSED ABDOMINAL INJURIES

*Abduraxmonov Ma'mur Mustafaevich https://orcid.org/0000-0001-4563-3289*
*E-mail: abduraxmonovmamur@bsmi.uz*
*Umedov Xushvakt Alisherovich https://orcid.org/0000-0001-9498-4335*
*E-mail: umedovxushvakt@bsmi.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***

***Among closed abdominal injuries, spleen injury occurs in 17.7-30.4% of cases, and in 40.0% of cases with combined abdominal injury. A characteristic feature of recent decades is a change in the structure of injuries, an increase in the severity of injuries, mainly due to an increase in the proportion of combined and multiple injuries, the frequency of which reaches 53.0-70.0%. This category of injuries is characterized by high mortality and disability, respectively 50.3% and 74.5%. Among the closed abdominal injuries, ruptures of the spleen account for 16-30%. Our methods of conservative adequate hemostasis for spleen injuries were effective in 93.3% of cases. There were no complications or deaths associated with the use of conservative therapy and video laparoscopic techniques.Our methods of conservative adequate hemostasis for spleen injuries were effective in 93.3% of cases. There were no complications or deaths associated with the use of conservative therapy and video laparoscopic techniques.***

***Keywords: abdominal injury, spleen injury, early diagnosis, surgical tactics.***

## Актуальность

По данным Всемирной организации здравоохранения «…Смертность от механических травм занимает третье место среди всех летальных исходов и выходит на первое место у лиц, погибших в возрасте моложе 40 лет, достигая 80% среди подростков и юношей». Частота повреждений печени при закрытой травме живота составляет от 12,7% до 46,9 %, а при сочетанных шокогенных повреждениях живота до 49,4%. Среди закрытых повреждений органов брюшной полости травма селезенки встречается в 17,7-30,4% случаев, а при сочетанной травме живота 40,0% [1.2]. Характерной чертой последних десятилетий является изменение структуры травматизма, возрастание тяжести повреждений, преимущественно за счет увеличения доли сочетанных и множественных травм, частота которых достигает 53,0-70,0%. Данная категория повреждений характеризуется высокой летальностью и инвалидизацией, соответственно 50,3% и 74,5%. Среди закрытых повреждений органов живота разрывы селезёнки составляют 16-30% [4.5]. Частота повреждений селезенки среди повреждений других органов брюшной полости составляет, по данным литературы, от 15% до 30%. При этом почти у 80% пострадавших наблюдаются сочетанные и множественные повреждения [3.6].

Увеличение закрытых повреждений органов брюшной полости требует оптимизации методов диагностики и лечения данных патологий. В связи с этим, данная проблема остается актуальнной и востребованной. Селезенке принадлежит ряд важных функций, основные из которых - участие в кроветворении, иммунном статусе организма и важная роль в системе гемостаза [8.10]. В частности, после спленэктомии происходит изменение основных показателей сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза: увеличение количества тромбоцитов и их функциональной активности, в том числе адгезивной способности, нарушается реакция высвобождения тромбоцитарных факторов, снижается индекс ретракции [7.9]. Изменения прослеживаются и в коагуляционном звене системы гемостаза: происходит укорочение активированного парциального тромбопластинового времени, увеличивается концентрация фибриногена, угнетается фибринолиз. Все это приводит к развитию тромботических осложнений [11].

Доказано участие сел'езенки в иммунном статусе организма. Селезенка относится к периферическим лимфоидным органам [12]. В ней концентрируются супрессорные, хелпер- ные лимфоциты и часть эффекторных клеток, а также происходит процесс активного антите-лообразования и продукция гуморальных медиаторов иммунитета. В селезенке содержится

приблизительно 35 % Т-лимфоцитов и около 65 % В-лимфоцитов. В ней протекают оба этапа дифференцировки антителообразующих клеток из костномозговых предшественников, в то время как для Т-лимфоцитов антиген-независимый этап дифференцировки из костномозговых предшественников осуществляется в тимусе, а антигензависимый - в селезенке [12.13]. Сложное строение лимфатических фолликулов селезенки, включающих ти- мусзависимые, тимуснезависимые и макрофагальные элементы, создает благоприятные условия в органе для кооперации клеток в иммунном ответе [1, 6]. Несомненно, что удаление селезенки приводит к изменению иммунного статуса организма и развитию инфекционных осложнений, особенно вызванных условно-патогенной микрофлорой.

В последнее десятилетие как отечественные, так и зарубежные авторы сообщают о диагностических возможностях УЗИ при травме селезенки, отмечая его преимущества – быстроту, возможность многократного использования независимо от состояния, пострадавшего, отсутствие осложнений и противопоказаний [15].

Кроме того, спленэктомия приводит к развитию тяжелых гнойно-септических осложнений, как в ближайшем, так и в отдаленном послеоперационном периоде. Известно, что в ближайшем послеоперационном периоде после спленэктомии количество послеоперационных осложнений достигает 35% [12]. При этом летальность составляет 24-35%. С целью предотвращения развития осложнений и сохранения основных функций органа в настоящее времяпредложеныразличные виды органосохраняющих операций, при невзможности их применения - аутолиентрансплантация фрагментов поврежденной селезенки [14].

В настоящее время, с развитием и совершенствованием лапароскопической техники и визиализирующей аппаратуры появилась новая возможность в диагностике и консервативном лечении повреждений селезенки. Но скудность работ в периодической литературе, посвященных изучению неоперативного лечения повреждений селезенки для сохранения органа, настоятельно требует проведения научных исследований в этом направлении.

**Цель исследования** является улучшение результатов лечения повреждений селезенки при закрытых повреждениях брюшной полости.

## Материал и методы

Под нашим наблюдением за период с 2014 по 2024 гг. на лечении в Самаркандском филиале РНЦЭМП находилось 29 пострадавших с повреждением селезенки при сочетанной травме живота, которым проведена консервативная гемостатическая терапия. Они сочетались с травмой черепа в 6 (32,0%) наблюдениях, груди - в 15 (40,0%), таза и конечностей в 8 (28.0%) случаях (рис. 1). При этом подавляющее большинство больных - лица наиболее трудоспособного возраста: от 25 лет до 55 лет

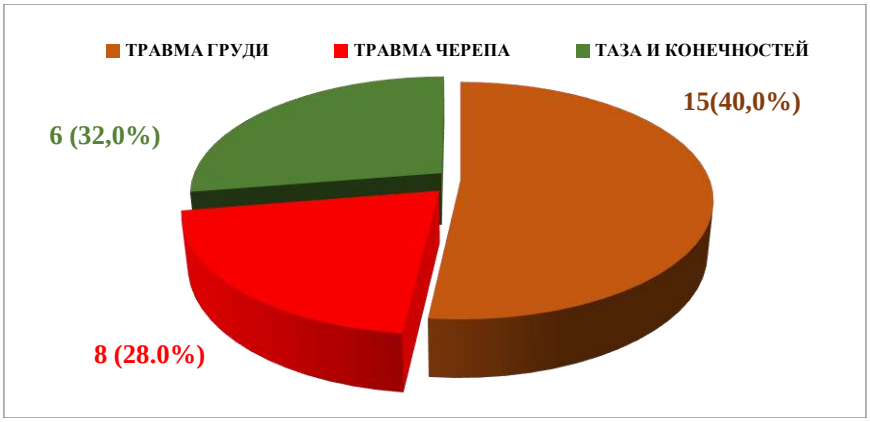



**Рис.1. Распределение массива исследования**

Из 29 пострадавших 11 (39,6%) были доставлены машиной скорой помощи, остальные 18 (60,4%) больных поступили самотеком

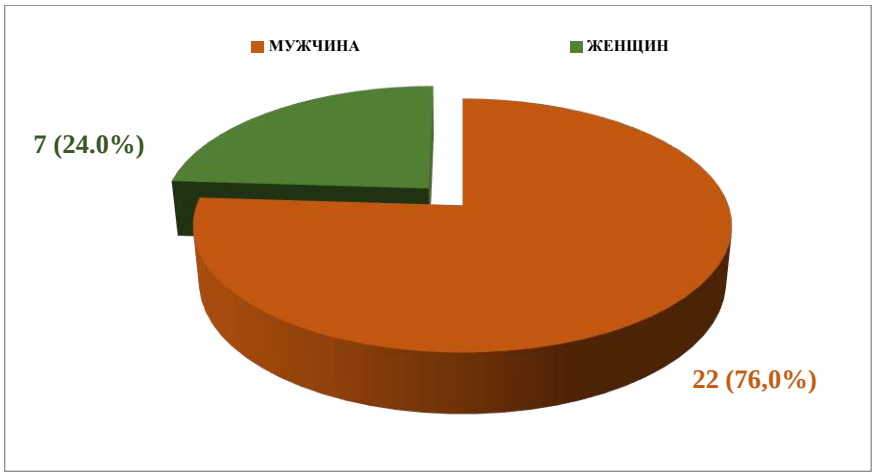
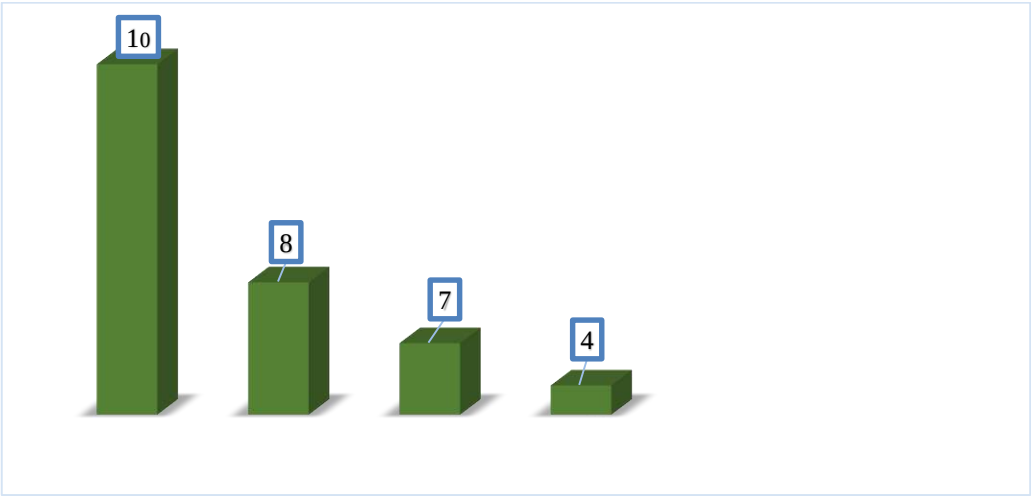



**Рис. 2. Распределение пострадавших по полу.**

Из них мужчин было 22 (76,0%), женщин - 7 (24.0, возраст больных составил от 19 до 77 лет. Средний возраст больных составил 40,03 ±17,1 лет. Причины сочетанной травмы селезенки были: падение с высоты - 10 (52,0%) больных, удар в живот тупым предметом 8 (5,0%) больных, бытовая травма 4 (48,0%) автомобильная травма-у 7 (48,0%) пациентов. Сроки госпитализации больных с травмой селезенки от момента травмы: до 1 часа - 18 (72,0%), с 1 до 3 часов - 7 (28%) пострадавших (таблице 1).

**Таблице 1**

**Распределение пострадавших по причинам травм**




Основным критерием для выбора консервативного лечения больных явилось наличие стабильной гемодинамики. Всем больным при поступлении, кроме клинического обследования выполняли УЗИ каждые 6-8 часов в динамике, мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) брюшной полости, обзорную рентгенограмму брюшной полости и других анатомических областей по локализации, общий анализ крови и мочи, коагулограмму.

При поисках жидкости при УЗИ исследовали наиболее низко расположенные участки живота во всех проекциях Жидкость визуали зировалась в виде анэхогенной зоны. Небольшие количества жидкости собиралась у женщин в позадиматочном пространстве (в пространстве Дугласа), у мужчин - в гепаторенальном углублении (в кармане Моррисона).

С позиций современной хирургии повреждений синдромом свободной жидкости в брюшной полости при закрытой травме живота следует считать совокупность клинических, УЗИ-, КТ- и эндоскопических признаков, позволяющих дифференцировать качество и количество жидкости в брюшной полости и определить стратегию хирургического лечения пациента. За основу концепции принят принцип протокола FAST (Focused Assessment with Sonography in Trauma - целенаправленное сонографическое исследование при травме). Оценка количества свободной жидкости в брюшной

полости производилась по стандартной методике, основанной на определении степени разобщения листков брюшины, по методике, включающей оценку объема жидкости (незначительный, умеренный и большой), а также с использованием собственной методики, включающей интегральную оценку данных двух указанных выше подходов:

- незначительное количество - (<500 мл):
- в 1 анатомической области - <2 см;
- умеренное количество - (500-1000 мл):
- в 1 анатомической области - <4 см;
- в 2 анатомических областях - <2 см;
- в ≥3 анатомических областях - <1 см;
- большое количество - (>1000 мл):
- в 1 анатомической области - >4 см;
- в 2 анатомических областях - >2 см;
- в ≥3 анатомических областях - >1 см.

Текущий протокол обследования FAST состоит из 4 акустических окон, когда пациент лежит на спине. Эти окна -- перикардиальное, околопеченочное, периспленическое и тазовое (Рисунок 3). Обследование интерпретируется как положительное, если свободная жидкость обнаруживается в любом из 4 акустических окон, и как отрицательное, если жидкость не обнаруживается ни в одном из регионов. Обследование считается неопределенным, если какое-либо из окон не может быть адекватно визуализировано. В случае ухудшения состояния пострадавший доставлялся в операционную, где производилась лапароскопия или выполнялась лапаротомная операция. При крайне тяжелом состоянии (шок 3 ст.), пострадавшего сразу доставляли в операционную, где проводили противошоковые мероприятия, инструментальные методы проводили в сокращенном объеме, используя рентген, торакопункцию, лапароцентез.

Гемодинамически стабильные пациенты с отрицательными результатами FAST нуждаются в тщательном наблюдении, серийных обследованиях брюшной полости и последующем обследовании FAST в динамике. Гемодинамически нестабильные пациенты с отрицательными результатами FAST представляют собой серьезную диагностическую проблему. Варианты маршрутизации включают: ДПЛ, эксплоративная лапаротомию и, возможно, компьютерную томографию после агрессивной ресусцитации.

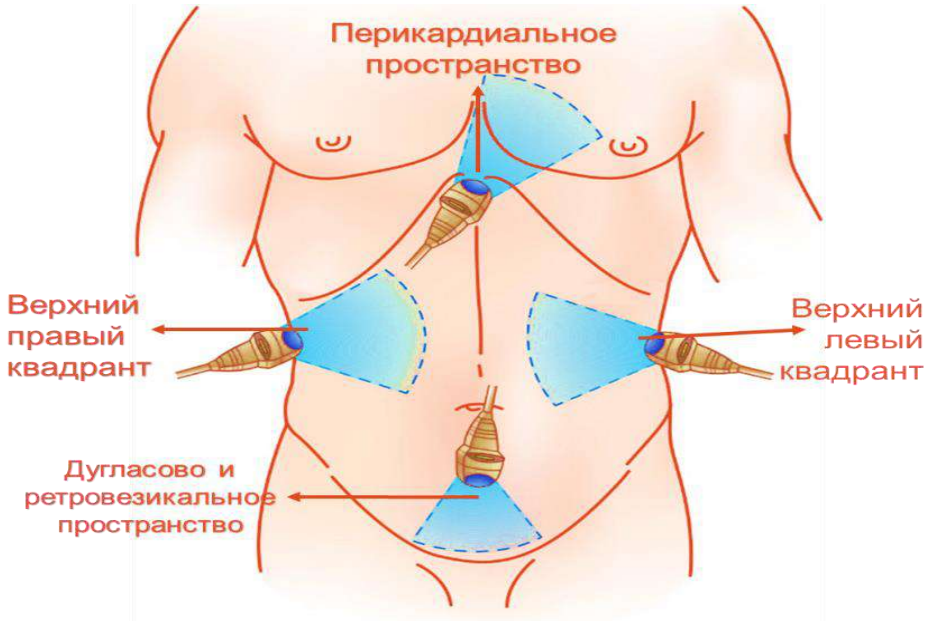



**Рис.3.Стандартные точки УЗИ брюшной полости по протоколу FAST.**

У пациентов без признаков шока и стабильной гемодинамикой применяли лабораторные и инструментальные методы в полном объеме при наличии показаний.

В дальнейшем тактику ведения определяли в зависимости от тяжести состояния пациента, объема гемоперитонеума. интенсивности кровопотери (ОЦК), гемодинамических показателей (ЦВД, ЧСС, диурез).

**Результат и обсуждения**

У всех больных с травмой селезенки при поступлении в стационар отмечены четкие признаки внутрибрюшинного кровотечения: боль в животе, коллапс, положительные симптомы Керра, Элекера «Ваньки- встаньки», Куленкамфа. При УЗИ исследовании объем гемоперитонеума составлял у 15 больных от 200 до 350 мл, у 12 - от 350 мл до 500 мл, а у 2 - более 1200 мл. Последнему была произведена удаление крови видеолапароскопическим путем с благоприятным исходом.

Всем больным потребовалось переливание криопреципитата соответствующей группы крови в среднем по 3.5±0,3 дозы. 18 больным - свежезамороженной плазмы по 35,0±55,8 мл каждому пациенту и 11 больным 25.0±35. 0 мл донорской эритроцитарной массы. К 7 дню лечения при УЗИ и МСКТ свободной жидкости в брюшной полости не выявлено. По мере накопления опыта нами были определены критерии консервативного лечения: отсутствие признаков продолжающего внутрибрюшинного кровотечения; стабильные гемодинамические показатели (АД, ЦВД, ЧСС) на фоне проводимой инфузионной и гемостатической те- рапии; количество излившейся в брюшную полость крови до 400-500 мл (<10% ОЦК); отсутствие признаков перитонита и повреждения других органов живота.

Проведенное исследование показало, что у 29 (24,8%) больных с повреждениями селезенки при ЗТЖ было возможно проведение успешного консервативного лечения. Показаниями к консервативному лечению повреждений печени и селезенки при ЗТЖ считали:

- Наличия сознания;
- Стабильной гемодинамики;
- Отсутствия клиники перфорации полого органа перитонита;
- Отсутствия коагулопатии;
- Отсутствие признаков спленопатии при травме селезенки;
- Степень повреждения органов не более III по шкале OIS (установленная при УЗИ или КТ) и техническая возможность их выполнения по требованию;
- Гемоперитонеум не более 200 мл.

Травма печени или селезенки была установлена сразу при поступлении у 20 пациентов: при выполнении УЗИ брюшной полости - 16, и еще 4 - при КТ. Еще у 9 пациентов травма органов явилась находкой после выполнении УЗИ на следующие сутки от поступления при отсутствии клинических данных за повреждение органов брюшной полости.

По данным УЗИ и компьютерной томографии, были выявлены повреждения органов брюшной полости 1-2 ст. по шкале OIS, забрюшинные гематомы. Тяжесть общего состояния составляла 1-3 балла по шкале OIS (E.Moore et.all. 1994.,). В 17 (68%) случаях после УЗИ и КТ-исследований брюшной полости выявлено образование гематомы в области околопочечной клетчатки. В ходе динамического УЗИ исследования после 6, 12, 24 часов, гематома не нарастала, гемоперитонеума отмечено не было. В 8 (32%) случаях, по данным рентгена и КТ, диагностирован перелом таза с образованием забрюшинной гематомы. По данным УЗИ и КТ, в динамике гематома не нарастала, гемоперитонеума не отмечено. В 7 (24,1%) случаях нами после УЗИ и КТ-исследования обнаружена незначительная травма селезенки 1 ст. по шкале OIS, с наличием до 160-180 мл крови в левом фланге брюшной полости. Гемодинамические показатели были стабильны. Контроль уровня эритроцитов, гемоглобина, гематокрита оставался в пределах нормы, без существенной динамики. При динамических УЗИ и КТ-исследованиях гемоперитонеум не нарастал, отрицательной динамики со стороны паренхимы селезенки не отмечалось.

**Обсуждение:** Во всех 29 случаях пострадавшим проводилось динамическое наблюдение. Повторное УЗИ проводилось через 6,12, 24 часа, при необходимости через 24-48 часов проводили КТ-исследование. Важными факторами считали отсутствие признаков перитонита, стабильные показатели уровня гемоглобина и эритроцитов. Наличие гемоперитонеума до 200 мл, по данным УЗИ и КТ.

В соответствии с целью и задачами настоящего исследования у всех пациентов с повреждениями печени и селезенки при ЗТЖ комплексное консервативное лечение было направлено на профилактику гнойных осложнений, стресс-кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта, и включало:

1. Гемостатическая терапия:

Этамзилат 250 мг 4 раза в сутки

Сангера 100 мл/мл 10 мл 2 раза в сутки

2. Профилактика гнойных осложнений:

Цефтриаксон 1 гр 2 раза в сутки (первичное назначение с последующей коррекцией антибактериальной терапии по показаниям)

3. Профилактика стресс-повреждепй верхних отделов желудочнокишечного тракта:

Пантопразол 40 мг 2 раза в сутки

4. Купирование болевого синдрома:

Кетопрофен 60 мг 2 раза в сутки

Применяемые нами методы консервативного адекватного гемостаза при повреждениях селезенки были эффективны в 93,3% наблюдений. Осложнения и летальных исходов в связи с применением консервативной терапии и видеолапароскопической техники не было.

Неоперативное лечение повреждений селезенки относится к рискованным мероприятием и требует хорошего оснащения визиализирующей аппаратурой лечебного учреждения, а также возможности постоянного мониторинга за больным. Лечебная видеолапароскопия может стать альтернативной лапаротомии, что позволяет снизить частоту послеоперационных осложнений.

**Выводы**

Общего количества 29 пострадавших с закрытыми травми селезёнки основываясь на данных УЗИ, КТ, МРТ в динамике, позволило вести данную категорию пострадавших консервативно, с хорошими результатами и отсутствием летальности. Используя современные неинвазивные диагностические методы в 29 случаях с закрытым травм печени и селезёнки, нам удалось точно поставить диагноз, наблюдать в динамике, что является достаточным объемом диагностических методов и не требует проведения видеолапароскопической диагностики и операции.

У пациентов с изолированной абдоминальной травмой койко-день составил от 7 до 24 дней. Средний койко-день составил 12,9 ± 5,2. У пациентов с сочетанной травмой койко-день зависел в первую очередь от тяжести полученных сочетанных повреждений, а также от возраста, сопутствующей патологии, развившихся осложнений, и варьировал от 8 до 37 суток. Средний койко-день составил 14,1 ± 8,6. Показанием к выписке было: уменьшение гематомы в диаметре (в 2 раза по сравнению с первичным УЗИ или КТ-исследованием); уменьшение гемоперитонеума в динамике (до 100 мл); образование рубца на месте дефекта капсулы органа при его разрыве; организация гематомы. Динамика регресса гемоперитонеума, а также органных гематом была различной, что естественным образом было связано с их различными размерами и объемом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Рагимов Г. С., Новые гемостатические швы в хирургии паренхиматозных органов // Вестник новых мединциских технологий. 2022;XVIII(4):111-113.
2. Ротькин Е.А., Агаларян А.Х., Агаджанян В.В. Особенности диагностики и лечения повреждений паренхиматозных органов живота при политравме. // Политравма 2023;1:29-38.
3. Сигуа Б.В., Земляной В.П., Дюков А.К. Закрытая травма живота с повреждением печени // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2014;6(3):93-98.
4. Alimov AN. Organ-preserving method of surgical treatment of a ruptured spleen with a closed abdominal injury.Surgery. // Magazine named after N.I. Pirogov. 2013;(9):39-43. (in Russ).
5. Ahmed K.S., Altaf H.T., Nandlal K., Role of laparoscopy in blunt perforations // Pak J Med Sci. 2013;29(4):1028-1032..
6. Benjamin A.B; Ryan C.G. Focused assessment with sonography for trauma. // Echocardiogr Intensivists. 2012;46:397-399.
7. Byung H,N., Young H.M., et al. Laparoscopy-assisted versus open D2 distal gastrectomy for advanced gastric cancer: results from a randomized phase II multicenter clinical trial (COACT 1001) // Journal gastric cencer. 2013;267(4):164-171.
8. Buchanan M.S., Backlund B., Liao M.M., et al. Use of Ultrasound Guidance for Central Venous Catheter Placement: Survey From the American Board of Emergency Medicine Longitudinal Study of Emergency Physicians. // Academic Emergency Medicine. 2014;21(4):416-421.
9. Khripun AI. Organ-preserving method in surgical treatment of spleen injuries. Surgery. // Magazine named after N.I. Pirogov. 2014;(1):34-38.
10. Umedov KA., Khaidarov NB., Khursanov YoE. Evaluation of the effectiveness of multi-stage surgical tactics in severe liver damage. // Research focus international scientific journal 2023;2(1): 312-316.
11. Umedov XA. Tactics of convervative treatment of spleen injuries in closed injuries of the abdominal cavity. // Theory and analytical aspects of recent research. 2023;13(9):40-46.
12. Maslyakov VV., Shapkin YuG., Chalyk YuV. Spleen injury: the main factors determining the possibility of performing organ-preserving operations. // Endoscopic surgery. 2021;17(1):3-5.
13. Makhovsky VV. The state of the problem and ways to optimize organ-preserving tactics in spleen surgery. // Vopr reconstruct and plast surgery. 2014;17(3/50):42-55.


**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**UDC 616.348-002.44-089**

# CHARACTER, ANALYSIS OF CLINICAL, AND LABORATORY MANIFESTATIONS OF NON-SPECIFIC ULCERAL COLITIS

*Ollokov Asliddin Fakhriddin ugli, https://orcid.org/0000-0003-3569-6688*
*E-mail: asliddinollokov@gmail.com*
*Khamdamov Bakhtiyor Zarifovich, https://orcid.org/0000-0003-3569-6688*
*E-mail: xamdamov.baxtiyor@bsmi.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 severity of clinical manifestations of UC are accompanied by anemia, hypoproteinemia, electrolyte imbalance, as well as laboratory signs of generalization of the inflammatory process in the form of an increase in the leukocyte index and hematological intoxication index.***

***Key words: Nonspecific ulcerative colitis, clinical presentation, laboratory parameters.***

# ХАРАКТЕР И АНАЛИЗ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

*Оллоқов Аслиддин Фахриддин ўғли https://orcid.org/0000-0003-3569-668*
*E-mail: asliddinollokov@gmail.com*
*Хамдамов Бахтиёр Зарифович https://orcid.org/0000-0003-3569-6688*
*E-mail: xamdamov.baxtiyor@bsmi.uz*

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***

***Степень выраженности клинических проявлений НЯК сопровождаются анемией, гипопротеинемией, дисбалансом электролитов, а также лабораторными признаками генерализации воспалительного процесса в виде нарастания лейкоцитарного индекса и гематологического показателя интоксикации.***

***Ключевые слова: Неспецифический язвенный колит, клиника, лабораторные показатели.***

# NOSPECIFIC YARALI COLOTNING CLINIC-LABORATORY KORSATKICHLARINI TAVSIFI VA TAHLILI

*Olloqov Asliddin Faxriddin o'g'li https://orcid.org/0000-0003-3569-6688*
*E-mail: asliddinollokov@gmail.com*
*Xamdamov Baxtiyor Zarifovich https://orcid.org/0000-0003-3569-6688*
*E-mail: xamdamov.baxtiyor@bsmi.uz*

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

✓ ***Rezyme***

***Nospesifik yarali kolit klinik ko'rinishining darajasi anemiya, gipoproteinemiya, elektrolitlar muvozanatining buzilishi, shuningdek leykotsitlar indeks hamda gematologik kursatkichlarining yallig'lanish generalizatsiyasi ko'rinishida oshishi bilan namoyon bo'ladi.***

***Kalit so'zlar: Nospesifik yarali kolit, klinikasi, laborator ko'rsatkichlar.***

## Relevance

Ulcerative colitis (ulcerative colitis) is the main form of inflammatory bowel disease. The exact cause of the UAC is unknown. However, genetically susceptible people appear to have an unregulated mucosal immune response to the commensal intestinal flora, which leads to intestinal inflammation (1,3,5).

Inflammation in UC is usually limited to the surface of the mucous membrane. The disease begins in the rectum and, as a rule, spreads proximally continuously through the entire colon. However, some patients with proctitis or left-sided colitis may have inflammation of the cecum. The spread of the disease is stratified by the degree of colon lesion, from proctitis to left-sided colitis or extensive colitis or pancolitis (2,4,6).

UC is the most common disease among inflammatory pathologies of the large intestine. The countries of the northern hemisphere and the western region have the highest incidence rates of NC. It ranges from 9 to 20 cases per 100,000 people, and the prevalence rate ranges from 156 to 291 cases per 100,000 people. In contrast, low values of the NAC are observed in the countries of the southern hemisphere and the eastern region. It is interesting that in countries that are moving to an industrial lifestyle, there is an increase in the incidence of UC. This indicates environmental factors that may be crucial in the occurrence of UC [7,9,11].

Improved sanitation in industrialized countries may reduce the susceptibility to intestinal infections in childhood, thereby limiting the maturation of the immune system of the mucous membranes, which may lead to an inadequate immune response when exposed to infectious microorganisms later in life (8,10,12).

Episodes of previous gastrointestinal infection (for example, Salmonella spp., Shigella spp. and Campylobacter spp.) double the risk of subsequent development of UC, which suggests that acute intestinal infection can lead to changes in the intestinal flora, therefore, provoke the onset of a chronic inflammatory process in genetically predisposed individuals (13,15).

There are weak epidemiological data the relationship between exposure to non-selective nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the occurrence or recurrence of UC [16].

The most effective surgical treatment methods in terms of radicality today are proctocolectomy with the use of an ilioanalytic anastomosis. However, there are background disorders of a systemic immunological nature, among which the development of a pelvic abscess is the most common (1,16).

There are empirical observations of an increase in postoperative complications from the formed sac from the ileum stump with prolonged use of corticosteroids (2,5) and Infliximab (5,8) in the preoperative period.

Clinicians observed a significant increase in postoperative septic complications. Clinicians associate this circumstance with a suppressive effect on the immune system.

The development of such complications in the early postoperative period, in the future from 15% to 30% of cases, leads to the development of anastomotic stricture and intestinal obstruction, chronic flatulence, sexual dysfunction, urinary disorders and female infertility with a threefold increased risk after the use of ilioanth anastomosis.

Thus, the high proportion of postoperative complications in patients with UC, despite the use of radical interventions, still creates an increased risk of their development. Given such high values of unsatisfactory treatment results, scientists are focusing on studying the features of immunological disorders that lead to the development of postoperative complications.

**The purpose of the study:** Study of the nature of clinical and laboratory changes in ulcerative colitis.

## Material and methods

The clinical material of our study was based on 92 patients with ulcerative colitis (ulcerative colitis) who were treated and examined in the period from 2015 to 2024 in the surgical departments of the clinical bases of the departments of surgical diseases of the Tashkent Medical Academy and the Bukhara State Medical Institute. Male patients prevailed, mostly young (43.4%) and middle-aged (35.8%) according to WHO criteria. The ratio of male and female patients was 1.39 units.

Of the total number of patients in the young age category according to WHO criteria (from 18 to 44 years old), 38 (41.3%) patients accounted for. At the same time, 43.4% (23 patients) of the male patients were infected, and 38.5% (15 patients) of the female patients.

In general, it can be noted that UC can be considered a pathology of the youngest and most able-bodied age, which indicates not only a social but also an economic problem of this disease.

The criteria for inclusion of patients in the study were: the presence of confirmed (endoscopically and morphologically) NAC; mandatory written consent of the patient to conduct the study; age of patients over 18 years old; absence of pregnancy and lactation at the time of treatment and examination; absence of complications of NAC in the form of intestinal malignancy, upon detection of which patients were excluded from the cohort; presence of NAC activity; absence of severe extra-intestinal somatic and mental pathology; absence of drug and alcohol dependence, as well as confirmed pathologies on the part of the immune system,

including HIV infection; consent to additional laboratory and instrumental research methods. Any inconsistency with the above was determined by the criteria for excluding patients from the study. According to the signs of the severity of the current attack, the presence of extra-intestinal manifestations, complications and refractory treatment, in particular, the development of hormone dependence and resistance, the severity of the disease (severe, moderate, mild) was determined.

Physical examination methods included abdominal palpation, percussion, and auscultation. The localization of pain, the degree of bloating, and the presence of symptoms of peritoneal irritation were determined.

Laboratory tests included general clinical methods: determination of hemoglobin (g /l), erythrocytes (x1012/l), hematocrit (%), leukocytes (x109/l), platelets (x109/l) and calculation of ESR (mm/hr) in the blood. The data obtained made it possible to calculate the leukocyte and hematological intoxication index using standard methods.

The volume of mandatory biochemical methods for the study of blood serum consisted of determining the level of urea (mmol /l), creatinine (mmol/l), glucose (mmol/l), total bilirubin and its fractions (mmol/l), the activity of enzymes ALT (U/l) and AST (U/l), ions K+, Na+ and Cl- (mmol/l) .

Instrumental diagnostic methods were performed by video colonoscopy. This research method was mandatory for making a definitive diagnosis. The extent of the lesion of the large intestine was determined, divided into its degree of extent according to the Montreal Classification of ulcerative colitis (proctitis, left-sided colitis and total colitis). Proctitis was detected with limited damage to the rectum. Left-sided colitis was characterized by damage to the large intestine, extending to its left bend, including proctosigmoiditis. Subtotal or total colitis, including retrograde ileitis, was defined by us as the total prevalence of UC lesions.

The results obtained, as they became available, were systematized in a consolidated unified table in Microsoft Excel, and processed using the Statistica for Windows program (version 5.12). In accordance with the goals and objectives of the study, the calculation of elementary statistical indicators (averages, errors of averages, standard deviations, the range of data spread), the construction and visual analysis of data spread diagrams were performed. The indicators were compared using signs of nonparametric criteria.

The reliability of the differences between the samples, which were close to the norm in terms of distribution, was determined by the Student's parametric criterion with a 95% reliable probability interval. The criterion of statistical reliability of the obtained conclusions was considered to be the generally accepted value in medicine, $p<0.05$.

**The results and their discussion**

The patients who formed the basis of the study group were selected by randomization over a 10-year period. The control group consisted of 20 volunteers who were recognized as absolutely healthy by the medical commission. All the laboratory data obtained from the control group were evaluated by us as reference values and served as a fulcrum for interpreting the obtained laboratory data of patients with UC.

The chronology of hospitalization of patients among male patients was noted to be predominant in 2017 (8 patients – 15.1%), as well as in 2021 and 2024 (7 patients each or 13.2%). Among female patients, the years 2021 and 2023 prevailed in the same proportion (6 patients each or 15.4%).

The increase in the incidence of patients with UC over the past 5 years, regardless of gender, has only been increasing, which indicates the presence of many unresolved problems in the treatment of this pathology.

In general, the analysis of the chronology of hospitalization of patients with UC can be divided into 2 distinctive periods related to the history of the COVID-19 pandemic, as a result of which, in 2020, clinical bases were temporarily converted into covid centers. Thus, over the period from 2015 to 2020, more than half of the total number of patients (51.1%) were hospitalized, of which 29 (31.5%) were male and 18 (19.6%) were female. In the post-pandemic period, starting in 2021, 45 patients were hospitalized, which amounted to 48.9% of the total number of the main group. Of these, 24 (26.1%) patients were male and 21 (22.8%) were female.

We did not find any special differences regarding the referral of patients to the clinic and the age characteristics of patients.

The variants of the course of the NAC were distinguished in the form of:

- exacerbations (relapse, attack), which were characterized by the appearance of typical symptoms of the disease in clinical remission, spontaneous or drug-supported conditions;
- early relapse, which was characterized by occurring less than 3 months after a medically achieved remission;
- remission, which was characterized by the disappearance of the main clinical symptoms of the disease and healing of the colon mucosa.

According to the nature of the disease course, all patients were divided into three subgroups: patients with chronic recurrent course (33 patients – 35.9%), with chronic continuous course (38 patients – 41.3%) and with acute course (21 patients – 22.8%).

The chronic recurrent course of UC was characterized by the presence of more than 6-month periods of remission of the disease. We diagnosed this form of the disease in 60.6% (20 patients) of cases among male patients and in 39.4% (13 patients) of female patients.

The chronic continuous course of UA was characterized by the absence of more than 6-month periods of remission on the background of adequate therapy. We diagnosed this form of the disease in 52.6% (20 patients) of male patients and 47.4% (18 patients) of female patients.

The acute course of UC was characterized by less than 6 months from the onset of the disease, often with a fulminant onset. We diagnosed this form of the disease in 61.9% (13 patients) of cases among male patients and in 38.1% (8 patients) of female patients.

Among young patients, patients with an acute course of UC prevailed, and among middle-aged and elderly patients, patients with a chronic recurrent course of the disease prevailed. Among the elderly patients, there were patients exclusively with the chronic continuous nature of the form of the disease course. It should be noted that the acute and chronic recurrent nature of the course of UC was not noted by us among elderly and senile patients. We also did not find a chronic recurrent form of the disease among elderly patients, which was probably due to the small number of patients in this age group.

There was a distinction between mild (28 patients – 30.4%), moderate (40 patients – 43.5%) and severe (24 patients – 26.1%) course of UAC, which we identified by the severity of the current attack, the presence of extra-intestinal manifestations, complications and refractory to conservative treatment, in particular hormone dependence and resistance.

A mild form of UC was diagnosed in 60.7% of cases (17 patients) among male patients and in 39.3% of cases (11 patients) among female patients. The moderate form of UC was diagnosed in 55% of cases (22 patients) among male patients and in 45% of cases (18 patients) among female patients. Severe UC was diagnosed in 58.3% of cases (14 patients) among male patients and in 41.7% of cases (10 patients) among female patients.

Minimal endoscopic AC activity was diagnosed in 56% of cases (14 patients) among male patients and in 44% of cases (11 patients) among female patients. Moderate endoscopic AC activity was diagnosed in 55.9% of cases (19 patients) among male patients and in 44.1% of cases (15 patients) among female patients. Pronounced endoscopic activity of UC was diagnosed in 60.6% of cases (20 patients) among male patients and in 39.4% of cases (13 patients) among female patients.

Limited proctitis was diagnosed in 38% of cases (in 35 patients), left–sided colon lesion in 44.6% of cases (in 41 patients) and total colon lesion in 17.4% of cases (in 16 patients).

A limited form of UC in the form of proctitis was diagnosed in 45.7% of cases (16 patients) among male patients and in 54.3% of cases (19 patients) among female patients. Left-sided ACL was diagnosed in 65.9% of cases (27 patients) among male patients and in 34.1% of cases (14 patients) among female patients. Total damage to the large intestine of UC was diagnosed in 62.5% of cases (10 patients) among male patients and in 37.5% of cases (6 patients) among female patients.

Proctitis among young patients was observed in 17.1% of cases (6 patients) among male patients and in 14.3% (5 patients) of female patients. Among patients in the middle age group, proctitis was detected in 8.6% of cases (3 patients) in males and in 31.4% of cases (11 patients) in females. In the elderly, proctitis was diagnosed in 20% of cases (7 patients) among male patients and in 8.6% of cases (3 patients) among females. Among patients with senile age group, we have not noted a limited variant of UC in the form of proctitis.

Left–sided colon lesion among young patients was diagnosed in 34.1% of cases (14 patients) in males and in 17.1% of cases (7 patients) in females. Among middle–aged patients, 26.8% of cases (11 patients) were diagnosed in males and 12.2% of cases (5 patients) in females. In old age, a left-sided lesion of the large intestine was detected in 1 (2.4%) patient.

The total lesion of the large intestine of UC among young patients was noted in the same proportion of 18.8% (3 cases each). Among middle-aged patients, 31.3% of cases (5 patients) were male and 6.3% of cases (1 patient) were female. In old age, the total lesion of the large intestine of the UC was the same by gender distribution – 1 (6.3%) male and female patients each. The same pattern of distribution of patients turned out to be among patients in the senile age category.

Concomitant diseases, along with extra-intestinal lesions of the UC, were detected in 231 names according to the medical history records, and there were an average of 2.5 names of diseases per 1 patient.

The most frequent lesions (84.8% and 82.6% of cases) were noted from the musculoskeletal system and the skin surface.

Diseases from the cardiovascular system, which we diagnosed in 32.6% of cases, were characterized by the presence of coronary heart disease (18 patients), hypertension (7 patients), varicose veins of the lower extremities (5 patients).

Other diseases of the digestive system were diagnosed in 14.1% of cases in the form of gallstone disease (5 patients), chronic hepatitis (3 patients), gastritis (2 patients), gastric ulcer (1 patient).

Concomitant respiratory diseases were detected in 12 (13%) patients in the form of various types of chronic AES.

Diabetes mellitus was diagnosed in 9 (9.8%) patients. At the same time, 8 patients had type 2 diabetes, and 1 patient had type 1.

Concomitant diseases of the genitourinary system were noted in 7 (7.6%) patients in the form of benign prostatic hyperplasia (5 patients) and chronic pyelonephritis (2 patients).

Concomitant diseases from the nervous system were detected in 6 (6.5%) patients, mainly in the form of chronic radiculitis (2 patients) and in 4 patients in the form of neuropathy as a complication of the neuropathic form of diabetes mellitus.

The design of the study was to conduct a step-by-step prospective and retrospective study comparing the data obtained with reference values (control group).

According to the terms of the standards for providing medical and diagnostic care to patients with UC, a set of studies (clinical, laboratory, instrumental, visual, and others) It was aimed not only at making a diagnosis, but also at assessing the patient's condition and the severity of the pathological process.

The clinical trial began with the collection of complaints and medical history data, as well as the patient's life history. We paid attention to the time from the onset of the disease to the first symptoms even before the initial diagnosis of the disease. The nature of the course of the disease was assessed by the histories of discharge epicrisis and records of outpatient records. Such an analysis made it possible to determine the variants of the course of ulcerative colitis.

When typical symptoms of the disease appeared in patients with UC in clinical remission, spontaneous or drug-supported phase, an exacerbation (recurrence) of the disease was noted.

With a recurrence of UC that occurred less than 3 months after the drug-induced remission, an early relapse was noted. Signs of clinical exacerbation were an increase in the frequency of bowel movements with blood discharge and/or characteristic changes detected during endoscopic examination of the colon.

Remission was noted with the disappearance of the main clinical symptoms of the disease and healing of the colon mucosa. At the same time, in the absence of blood admixture in the stool, there were no imperative/false urges with a frequency of bowel movements, clinical remission was noted 3 times a day. In the absence of visible macroscopic signs of inflammation during endoscopic examination of the colon, that is, during mucosal healing, endoscopic remission was noted. In the absence of microscopic signs of inflammation, a histological remission of the NAC was noted.

The NAC course was determined as acute, chronic, continuous, and recurrent. The acute course of UC was noted at less than 6 months from the onset of the disease, the presence of a fulminant or gradual onset. The chronic continuous course of UA was found in the absence of more than 6-month periods of remission on the background of adequate conservative therapy. The chronic recurrent course of UC was found in the presence of more than 6-month periods of remission.

The main clinical manifestations of ulcerative colitis (ulcerative colitis) were characterized by 7 classic signs of the disease. The frequency of their manifestation among patients with UC was not unambiguous. Objective and subjective clinical signs of UC were manifested in a combined form. In total, 291 clinical signs of UAC were detected in 92 patients. At the same time, 3.16 clinical signs of the disease accounted for 1 patient with UC.

The analysis of the frequency of registration of clinical signs, depending on the course of UC, revealed the presence of a high significance of symptoms among patients with an acute form of the disease.

Diarrhea was one of the leading signs of UC and was observed in 75 (81.5%) patients. Among patients with chronic recurrent course of the disease in 87.9% of cases (29 patients), the main clinical sign of the disease was diarrhea, which we noted in 65.8% of cases (25 patients) in patients with chronic continuous course of the disease, and in all patients with acute course.

Abdominal pain was noted in 62 (67.4%) patients with UA. It was present in all patients with acute UC, in 60.5% of cases (23 patients) among patients with chronic continuous UC, and in 54.5% of cases (18 patients) among patients with chronic recurrent UC.

Blood in the feces was detected in 56 (60.9%) patients with UC. It was noted in all patients with an acute form of the disease, in 23 (60.5%) patients with chronic continuous and in 12 (36.4%) patients with a chronic recurrent form of the course of the AAC.

Weakness and malaise were noted in 50 (54.3%) patients. They were noted among all 21 patients with an acute form of the disease, in 16 (42.1%) patients with chronic continuous and in 13 (38.4%) patients with a chronic recurrent form of UC.

Fever, which we noted in 24 (26.1%) patients with UC, was mainly (71.4%) represented by patients with an acute form of the disease. In 9 (23.7%) patients, fever was also detected by us among patients with a chronic continuous form of the course of UC. Fever was not detected among patients with a chronic recurrent form of the course of UC.

In contrast, such a clinical sign as weight loss, which we noted in 13 (14.1%) patients, was more typical for patients with chronic recurrent (27.3%) and chronic continuous forms of the disease (7.9%). This clinical sign was also noted in 1 (4.8%) patient with UC.

In general, the proportional division of the 7 main clinical signs of UC showed a prevalence among patients with chronic recurrent form of the disease of weight loss (69.2%) and diarrhea (38.7%); among patients with chronic continuous UC prevalence of abdominal pain (37.1%) and blood in the stool (41.1%); among patients with acute form The presence of weakness and malaise (42%), nausea and vomiting (90.9%), as well as fever (62.5%) turned out to be characteristic of the course of NAC.

In general, 81 clinical signs of the disease were registered among patients with chronic recurrent UC, which accounted for 2.45 units per patient. In the chronic continuous form of the course of UC, a total of 100 clinical signs of the disease were identified, which accounted for 2.63 units per patient. In patients with an acute form of the disease, the total number of clinical signs was 110 units and 5.24 names per 1 patient.

Thus, despite the increase in the number of clinical signs of UC, as its form becomes more active, more specific symptoms are characteristic of chronic, recurrent and continuous forms of the disease.

The clinical signs of UC were ambiguous depending on the severity of the disease attack. Thus, diarrhea (67.9%) and abdominal pain (60.7%) prevailed in patients with mild attacks. Patients with moderate attack have diarrhea (82.5%), blood in the stool (70%) and abdominal pain (67.5%). Diarrhea (95.8%), blood in the stool (86.5%), weakness and malaise (79.2%), abdominal pain (75%) and fever (54.2%) prevailed in patients with severe UC attacks.

In general, 2.14 units of clinical signs of the disease accounted for 1 patient with a mild form of UC attack, and 3.15 units for those with a moderate form. and a severe form of attack – 4.38 units each .

When analyzing the frequency of distribution of clinical signs of UC depending on the endoscopic activity of the disease manifestation, diarrhea (72%) and abdominal pain (64%) prevailed among patients with minimal activity.

Diarrhea (82.4%), abdominal pain (73.5%), and blood in the stool (61.8%) prevailed in the moderate form of endoscopic UC activity. With a pronounced form of endoscopic UC activity, diarrhea (87.9%), weakness and malaise (72.7%), blood in the stool (69.7%) and abdominal pain (62.6%) prevailed.

In general, 2.52 clinical signs accounted for 1 patient with a minimal form of UC endoscopic attack, and 3 with moderate units and with pronounced – 3.82 units each .

General clinical laboratory parameters were characterized by the presence of anemia in patients with acute total severe UC.

In patients with an acute form of UC, reliable values were found for all the studied general clinical blood parameters. They were characterized by anemia (a decrease in the number of red blood cells and hemoglobin levels by 1.4 times; $p<0.05$), signs of generalization of the body's inflammatory response in the form of increasing leukocytosis (1.7 times; $p<0.05$), an increase in leukocyte levels (4 times; $p<0.05$) and hematological (3.5 times; $p<0.05$) intoxication indices, as well as an acceleration of the erythrocyte sedimentation rate (on average 2.5 times; $p<0.05$).

Among the indicators of biochemical blood tests, we identified an imbalance of electrolytes against the background of increasing hypoproteinemia only among patients with an acute form of UC.

Thus, the most characteristic clinical signs of UC are diarrhea (81.5%), abdominal pain (67.4%), and bloody stools (60.9%). At the same time, the frequency of clinical manifestations in UC is determined by the activity and severity of the disease, which directly affect their growth.

The severity of the clinical manifestations of UC is accompanied by anemia, hypoproteinemia, electrolyte imbalance, as well as laboratory signs of generalization of the inflammatory process in the form of an increase in the leukocyte index and hematological index of intoxication.

As our studies have shown, the various phases and forms of the course of UC have a peculiar clinical picture, which in patients with complications largely reflects a similar clinical picture of the generalization of inflammation.

**Conclusions**

1. The most characteristic clinical signs of UC are diarrhea (81.5%), abdominal pain (67.4%), and bloody stools (60.9%). At the same time, the frequency of clinical manifestations in UC is determined by the activity and severity of the disease, which directly affect their growth..

2. The severity of the clinical manifestations of UC is accompanied by anemia, hypoproteinemia, electrolyte imbalance, as well as laboratory signs of generalization of the inflammatory process in the form of an increase in the leukocyte index and hematological index of intoxication.

LIST OF REFERENCES:


3. Karpukhin O.Y. Optimization of diagnostic methods and complex treatment of patients with ulcerative colitis: specialty 14.00.27: abstract of the dissertation for the degree of Doctor of Medical Sciences / Kazan, 2022; 31pp.
4. The clinical and diagnostic significance of the intestinal microbiota in the development of ulcerative colitis / S.N. Lagutina, P.A. Chizhkov, A.A. Zuikova et al. // Therapy 2023;9(7-69):17-21.
5. Morozova V.V., Nezhenets S.P. On the issue of morphological diagnosis of ulcerative colitis and Crohn's disease. // Modern problems of science and education. 2024;2:9.
6. The use of the biological drug infliximab (Remicade) in a patient with ulcerative colitis / L.I. Pozdeeva, Z.G. Vasilenko, N.V. Smagina et al. // Bulletin of the Chelyabinsk Regional Clinical Hospital. 2019;3(6):23.
7. Sheptulin A.A. Nonspecific ulcerative colitis: modern concepts of pathogenesis, diagnosis and treatment. // Wedge. prospects of gastroenterology, hepatology. 2021;5:8-12.
8. Activation of a unique population of CD8(+) T cells by intestinal epithelial cells. / M. Allez, J. Brimnes, L. Shao, et al. // Ann. NY Acad. Sci.-2024;1029:22-35.
9. Characterization of serum cytokine profile in predominantly colonic inflammatory bowel disease to delineate ulcerative and Crohn’s colitides. / O.Y. Korolkova, J.N. Myers, S.T. Pellom, et al. // Clinical Medicine Insights: Gastroenterology. 2019;8:29-44.
10. NOD2 (CARD15) mutations in Crohn’s disease are associated with diminished mucosal alpha-defensin expression. / J. Wehkamp, J. Harder, M. Weichenthal, et al. // Gut.-2024;53:1658–1664.
11. O’Garra A., Vieira P. Regulatory T-cells and mechanisms of immune system control. // Nat Med.-2024;10:801-805.
12. Xie C., Zhuang Y., Luan Y. The research progress of the immune factors in the pathogenesis of ulcerative colitis. // Cellul. Mol. Immunol. 2023;29:889-892.
13. Khudoyberdiev S.S.Acute intestinal obstruction in elderly and senile patients. // Journal of Education Scientific Meedicini, Tashkent. 2024;1:33-39.
14. Khamdamov I.B., Khudoyberdiev S.S., Khamdamov B.Z. Pathogenesis of Acute Intestinal Obstruction in Elderiy and Senile Age Patients // Journal of Education Scientific Meedicini, Tashkent. 2024;1(2):40-48.
15. Khamdamov B.Z., Khudaiberdiev S.S. Ways to improve the results of treatment of acute intestinal obstruction in elderly and senile patients // Journal of theoretical and clinical medicine. Tashkent 2024;2:25-31.
16. Khamdamov B.Z., Khudoiberdiev S.S., Hamroev B.S. A retrospective analysis of the results of the use of traditional methods of treatment of acute intestinal obstruction in elderly and senile patients // New day medicine Bukhara 2024;5(67):164-179. https://newdayworldmedicine.com/en/article/4112
17. Khamdamov B.Z., Khudoyberdiev S.S., Khamroyev B.S., Khamdamov I.B., Hamdamova M.T., Davlatov S.S.Methods of prediction and prevention of postoperative complications of acute intestinal obstruction in elderly and elderly patients // African Journal of Biological Sciences 2024;6(7):1018-1029.
18. Khudoiberdiev S.S., Khamdamov B.Z., Development and comparative evaluation of the effectiveness of methods for predicting and preventing postoperative complications of acute intestinal obstruction in elderly and senile patients // Problems of biology and medicine 2024;3(154):270-287.


**Entered 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**УДК 611.01; 611.2; 611.24**

# МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОДМЫШЕЧНЫХ И ШЕЙНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛАХ, НАБЛЮДАЕМЫЕ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ФИБРОЗА ЛЕГКИХ У КРЫС *(Экспериментальное исследования)*

*Шарипова Э.М. https://orcid.org/0000-0003-2397-1881*
*E-mail: sharipova.elvina@bsmi.uz*
*Хасанова Д.А. https://orcid.org/0000-0003-0433-0747;*
*E-mail: dilnoza_xasanova@bsmi.uz*

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***

***Частыми причинами патологических изменений в лимфатических узлах являются воспалительные и неопластические состояния, а также микс-инфекции. Таким образом, при оценке заболевания лимфатических узлов следует учитывать многочисленные признаки, чтобы отличить одну патологию от другой. Нормальный лимфатический узел, как правило, имеет однородный вид. К примеру, наличие жира часто (но не всегда) указывает на доброкачественный процесс, а злокачественные узлы, с другой стороны, имеют неровные границы и, как правило, более округлые, чем удлиненные. Гетерогенное усиление увеличенного узла также, вероятно, представляет собой злокачественность, хотя этот признак может наблюдаться и при туберкулезе. Наиболее распространенные причины включают инфекции, которые приводят к торакальной лимфаденопатии, являются туберкулез, гистоплазмоз и силикоз, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и идиопатический легочный фиброз. Целью данной статьи является описание модели фиброза легких и как результат морфофункциональные изменения в подмышечных и шейных лимфатических узлах.***

***Ключевые слова: фиброз лёгких, подмышечные лимфатические узлы, шейные лимфатические узлы, морфометрия, морфологические изменения, белые беспородные крысы, моделирование фиброза лёгких.***

# KALAMUSHLARDA O'PKA FIBROZINI MODELLASHTIRISHDA QO'LTIQ OSTI VA BO'YIN LIMFA TUTUNLARIDA MORFOLOGIK O'ZGARLAR (TAJRIBA)

*Sharipova E.M. https://orcid.org/0000-0003-2397-1881*
*E-mail: sharipova.elvina@bsmi.uz*
*Khasanova D.A. https://orcid.org/0000-0003-0433-0747;*
*E-mail: dilnoza_xasanova@bsmi.uz*

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

✓ ***Rezyume***

***Limfa tugunlarida patologik o'zgarishlarning ko’p sabablari yallig'lanish va neoplastik holatlar, shuningdek miks-infektsiyalardir. Shunday qilib, limfa tugunlari kasalligini baholashda bir patologiyani boshqasidan ajratish uchun ko'plab xususiyatlarni hisobga olish kerak. Oddiy limfa tugunlari odatda bir xil ko'rinishga ega. Misol uchun, yog'ning mavjudligi ko'pincha (lekin har doim ham emas) xavfsiz o’sma jarayonni ko'rsatadi, xavfli tugunlar esa, aksincha, tartibsiz chegaralarga ega va cho'zilganidan ko'ra yumaloqroq bo'ladi. Kengaygan tugunning geterogen kuchayishi, ehtimol, xavfli jarayonni ko'rsatadi, ammo bu xususiyat sil kasalligida ham kuzatilishi mumkin. Eng keng tarqalgan sabablarga ko'krak qafasi limfadenopatiyasiga olib keladigan infektsiyalar, jumladan sil, gistoplazmoz va silikoz, surunkali obstruktiv o'pka kasalligi va idiopatik o'pka fibrozi kiradi. Ushbu maqolaning maqsadi o'pka fibrozining modelini va buning natijasida qo’ltiq osti va bo'yin limfa tugunlarida morfofunksional o'zgarishlarni tasvirlashdir.***

***Kalit so'zlar: o'pka fibrozi, qo'ltiq osti limfa tugunlari, bo'yin limfa tugunlari, morfometriya, morfologik o'zgarishlar, oq zotsiz kalamushlar, o'pka fibrozini modellashtirish.***

# MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE AXILLARY AND CERVICAL LYMPH NODES OBSERVED IN MODELING PULMONARY FIBROSIS IN RATS (EXPERIMENT)

*Sharipova E.M.* https://orcid.org/0000-0003-2397-1881
*E-mail:* sharipova.elvina@bsmi.uz
*Khasanova D.A.* https://orcid.org/0000-0003-0433-0747;
*E-mail:* dilnoza_xasanova@bsmi.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***

***Common causes of lymph node pathology include inflammatory and neoplastic conditions, as well as mixed infections. Thus, when evaluating lymph node disease, multiple features must be considered to differentiate one pathology from another. A normal lymph node typically has a uniform appearance. For example, the presence of fat often (but not always) indicates a benign process, while malignant nodes, on the other hand, have irregular borders and are usually more rounded than elongated. Heterogeneous enhancement of an enlarged node also likely represents malignancy, although this feature may also be seen in tuberculosis. The most common causes include infections that lead to thoracic lymphadenopathy, such as tuberculosis, histoplasmosis and silicosis, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and idiopathic pulmonary fibrosis. The aim of this article is to describe a model of pulmonary fibrosis and the resulting morphofunctional changes in the axillary and cervical lymph nodes.***

***Key words: pulmonary fibrosis, axillary lymph nodes, cervical lymph nodes, morphometry, morphological changes, outbred rats, modeling of pulmonary fibrosis.***

## Актальность

Лимфатические узлы являются жизненно важными иммунологическими органами. Их легко не заметить, и они представляют собой довольно невыразительные структуры на макроскопическом уровне, но на микроскопическом уровне они представляют собой очень сложные структуры. Знакомые кора, паракортекс и мозговое вещество состоят из определенных областей долек и синусов лимфатического узла. Дольки лежат вместе в системе синусов, как острова посреди потока. Большой архипелаг лимфоидных островков организма объединен его кочевыми лимфоцитами, которые перемещаются вперед и назад между дольками в бесконечном поиске антигенов. Это уникальное расположение создает очень эффективное и действенное место для наблюдения за антигенами, выработки лимфоцитов, секреции антител и фильтрации лимфы. Эта обзорная статья была ориентирована на то, чтобы помочь патологу развить понимание нормальной анатомии и функции лимфатических узлов. Доступно огромное количество информации о механизмах, лежащих в основе рециркуляции лимфоцитов, антигенной стимуляции и пролиферации, и она ждет читателя, заинтересованного в том, чтобы узнать больше о молекулярном контроле активности лимфоцитов в лимфатических узлах [6].

Идиопатический легочный фиброз (ИЛФ) является особой формой хронической фиброзирующей интерстициальной пневмонии, ограниченной легким. Сообщаемая распространенность лимфаденопатии средостения при ИЛФ составляет 66% (90/136 пациентов) или, аналогично, 70%. Наличие увеличенных узлов средостения может указывать на более хронический и запущенный процесс заболевания. Юнг и др. показали, что общее количество увеличенных лимфатических узлов увеличивается с увеличением степени тяжести легочного фиброза.

Сообщалось, что ИЛФ связан с повышенным риском рака легких из-за возникновения атипичных или диспластических эпителиальных изменений при фиброзе, которые прогрессируют до инвазивной злокачественности [4].

Консенсус по этой связи отсутствует, но эпидемиологические отчеты описывают повышенную заболеваемость раком легких во время наблюдения за ИЛФ. Кроме того, рак легких был обнаружен одновременно с ИЛФ в некоторых исследованиях аутопсии. Связь между оценкой тяжести ИЛФ е, отраженной в количестве увеличенных лимфатических узлов е, и

возникновением рака легких также остается неопределенной и предлагает потенциальную область для дальнейшего изучения [5].

Старение затрагивает все ткани и органы. Старение иммунной системы приводит к серьезному нарушению ее функций, что приводит к повышенной восприимчивости к инфекциям, росту аутоиммунных заболеваний и заболеваемости раком, а также снижению ответа на вакцины. Лимфатические узлы представляют собой точно организованные структуры периферических лимфоидных органов и являются ключевыми участками, координирующими врожденные и долгосрочные адаптивные иммунные ответы на внешние антигены и вакцины. Они также участвуют в иммунной толерантности. Старение лимфатических узлов приводит к снижению транспорта клеток в узлы и внутри них, нарушению структуры и организации узловых зон, неправильному расположению отдельных типов иммунных клеток и нарушению межклеточных взаимодействий, а также к изменениям в выработке адекватного количества хемокинов и цитокинов, необходимых для пролиферации, выживания и функционирования иммунных клеток, нарушению наивного гомеостаза Т- и В-клеток и снижению долгосрочного гуморального ответа. Понимание причин этих изменений стромальной и лимфоидной микросреды в лимфатических узлах, которые вызывают нарушение функции иммунной системы, связанное со старением, может помочь улучшить долгосрочные иммунные реакции и эффективность вакцин у пожилых людей [3].

Важность правильного функционирования лимфатических узлов при тяжелых инфекциях была показана на примере пациентов с COVID-19. У тех, кто не пережил болезнь, лимфатические узлы были лишены зародышевых центров, фолликулярные Т-хелперные лимфоциты не дифференцировались должным образом, активированные В-клетки присутствовали вне микросреды зародышевого центра, а долгоживущие В-клетки памяти с высоким сродством к антигену не вырабатывались. Структурно и функционально эти изменения напоминают изменения, связанные со старением, что отчасти объясняет тяжелое течение COVID-19 и высокий риск смерти из-за этого заболевания у пожилых людей.

Подводя итог, можно сказать, что иммуностарение приводит к ослаблению реакции на вирусные и бактериальные инфекции и вакцины, а также к повышению заболеваемости раком и аутоиммунными заболеваниями. Механизмы, ответственные за старение лимфатических узлов, до конца не изучены.

Связанные со старением морфологические и молекулярные изменения в лимфатических узлах человека и грызунов влияют на функционирование иммунных клеток, что в конечном итоге приводит к снижению иммунного ответа. Понимание молекулярных причин изменений, связанных со старением, может помочь выявить новые методы лечения для улучшения здоровья узлов и, таким образом, улучшить иммунный ответ и эффективность вакцин у пожилых людей.

Увеличение лимфатических узлов средостения (ЛУ средостения) при компьютерной томографии (КТ) грудной клетки распространено у пациентов с интерстициальным заболеванием легких (ИЗЛ) и может отражать иммунологическую активацию и последующую опосредованную цитокинами миграцию иммунных клеток. Увеличение MLN сильно предсказывает клинические результаты у пациентов с ИЛД. Нацеливание на параметры MLN, сходные с параметрами здоровых субъектов, может улучшить прогноз при ИЛД; поэтому необходимы будущие исследования для определения ценности оценки MLN в прогнозировании ответа на терапию [2]

Распространённым и логически вполне обоснованным приёмом количественного изучения морфологии ЛУ является определение методом точечного счёта площадей, занимаемых теми или иными тканевыми компонентами. При этом используются различные окулярные сетки. Из них наиболее распространены модели, предложенные Г.Г. Автандиловым и С.Б. Стефановым. Морфометрическую характеристику функциональной морфологии ЛУ существенно дополняют количественные индексы и коэффициенты, используемые разными авторами. В частности, имеет определённое значение корково-мозговой (К/М) индекс, на основании значений которого выделяются три типа ЛУ — фрагментированный, компактный и промежуточный, что имеет серьёзное значение при оценке дренажной функции ЛУ.

В настоящее время достаточно широкое распространение получили цифровая фотография и различные компьютерные программы, позволяющие автоматизировать процесс

морфометрического изучения ЛУ и значительно сократить трудоёмкость и продолжительность исследований.

С помощью рассмотренных морфометрических методов изучалось состояние различных тканевых структур ЛУ. Их перечень различен у разных авторов в зависимости от целей проводимого исследования. Во многих работах приводятся морфометрические характеристики всех компонентов паренхимы и стромы ЛУ. Другие исследователи ограничивались несколькими параметрами в разнообразных сочетаниях

Таким образом, предлагаемый новый морфометрический подход к изучению функциональной иммуноморфологии ЛУ позволяет объективно и точно оценить структурно-функциональное состояние органа как в норме, так и в условиях патологии, что отражает иммунный статус и общий уровень адаптационного потенциала организма [1].

**Цель исследования.** Целью нашего исследования являлось рассмотрение морфологических изменений в подмышечных и шейных лимфатических узлах при моделировании фиброза лёгких у крыс.

## Материал и методы

В моделировании фиброза лёгких в эксперименте были использованы половозрелые белые беспородные крысы, массой 180-220 г. Все требования по этике были соблюдены и утверждены протоколом Этического комитета Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан ((№ 6/16-1699 от 27.09.2022 г.).

Собственно фиброз лёгких провоцировали пассивным введением диоксида азота в дыхательные пути подопытных животных. Для этого экспериментальных крыс помещали в специальный бокс и подвергали воздействию $NO_2$ 30-40 мг/м$^3$ с помощью приспособленного вентилятора с выводной трубой, через которую выброс ядовитых веществ производится в открытый атмосферный воздух. С противоположной стороны имеется отдушина, плотно закрывающаяся во время отравления экспериментальных животных. При помощи двуокиси азота (химическая реакция соединения азотной кислоты с металлом цинка) получали отравляющее вещество. Для создания концентрации отравляющего вещества в пределах превышающую ПДК (разовая концентрация в воздухе 0,4мг/м3), а именно 30-40мг/м3 (модель предложена Л.Н.Даниловым с соавторами, 2009 год) использована реакция азотной кислоты с цинком внутри бокса.

Эксперимент длился 90 дней. Животные подвергались действию ядовитого вещества ежедневно в течении 30 минут три раза в сутки с интервалом 15 минут между отравлениями. Интервалы проветривания камеры производились для удаления накопившегося углекислого газа выделяющиеся при дыхании животных. Проветривание бокса производилось путем вытяжки по вытяжной трубе с открытой отдушиной камеры. После каждого проветривания камеры повторно нагнеталось отравляющее вещество.

Экспериментальные животные были разделены на 3 группы по возрастам, 6-, 9-и и 12-ти месячные и соответственно им контрольные группы.

Изъятые образцы ткани лимфатических узлов фиксировали в 10% формалине, заливали парафином, после затвердения готовили срезы стандартной толщины 6-7 мкм. Срезы окрашивали гематоксилин-эозином и гистохимически краской альциановым синим. Готовые гистологические препараты изучались под бинокулярным микроскопом NLCD-307B (Novel, Китай). Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.23 (разработчик - IBM Corporation).

## Результат и обсуждение

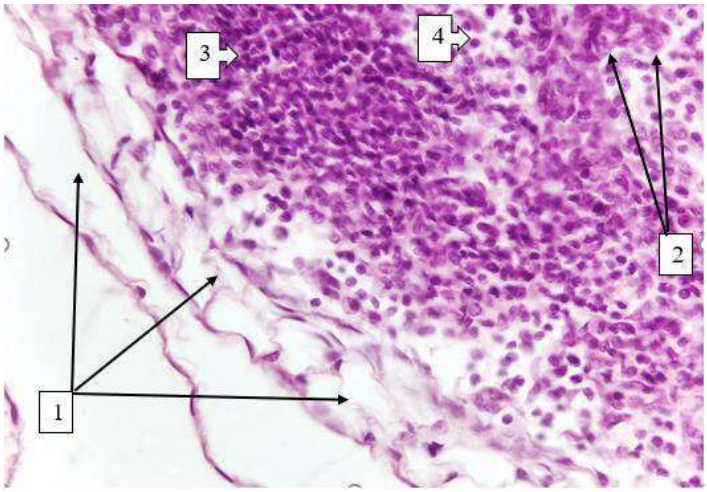
В нашем исследовании мы использовали модель фиброза лёгких, индуцированная пассивным введением отравляющего вещества в дыхательные пути крысы.

Были изучены результаты, полученные от белых беспородных крыс в группе с моделированием фиброза лёгких. Выявляются вторичные фолликулы, развивающиеся в герминативном центре. В результате в лимфоидных фолликулах коры выявляют очаги диффузной гиперплазии. Во вторичных лимфоидных фолликулах светлоокрашенные клетки

состоят из репродуктивного центра (герминативного) и скопления лимфоцитов с темноокрашенной коронкой вокруг него. В герминативном центре лимфоидных фолликулов обнаружены интенсивно растущие В-лимфоциты, лимфобласты, макрофаги, дендритные клетки и лимфоциты. Следующие результаты были получены при исследовании подмышечных лимфатических узлов белых беспородных крыс с экспериментально вызванным фиброзом легких.

В результате воздействия на легкие диоксидом азота в ходе эксперимента, развиваются изменения различного характера, скопление жидкости и венозный застой, полнота лимфатических сосудов и развитие процесса лимфостаза. Регионарные лимфатические сосуды расширены, что проявляется плазматическим застоем и различными расширениями во всех анатомических структурах лимфатического узла.

Рис.1. Подмышечный лимфатический узел 9-ти месячной крысы группы эксперимента. Отёк капсулы лимфоузла (1). Массивный отёк в субкапсулярном пространстве и плазмоциты, определяется миграция макрофагов (2), слабо образованные вторичные герминативные центры




в лимфоидных фолликулах (3), огалённые очаги в строме (4). Окраска гематоксилин-эозином. Об 40, ок 10.

Шейные лимфатические узлы также макроскопически увеличены в размере, поверхность гладкая, капсула растянута. Микроскопически капсула утолщена, подкапсулярное пространство резко расширено. В субкапсулярных пространствах также обнаруживается большое количество апоптотических клеточных компонентов.

**ПОКАЗАТЕЛИ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОДМЫШЕЧНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ СРАВНЕНИИ КОНТРОЛЬНОЙ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГРУППЫ У 6-ТИ МЕСЯЧНЫХ КРЫС**




*Примечание: *-p<0,05; **-p<0,001; достоверность различий показателей между крысами экспериментальной и контрольной групп.*

**ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ШЕЙНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ СРАВНЕНИИ КОНТРОЛЬНОЙ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГРУППЫ У 9-ТИ МЕСЯЧНЫХ КРЫС**




*Примечание: *-p<0,05; **-p<0,001; достоверность различий показателей между крысами экспериментальной и контрольной групп*

**Заключение**

Резумируя всё вышеперечисленное, в конце эксперимента выявлено резкое снижение дренажно-фильтрационной функции лимфатических узлов. Установлено количество ретикулоэпителиальных клеток паренхимы лимфатического узла, образование гомогенной грубоволокнистой соединительной ткани вокруг трабекулярных структур в большом количестве, разрастание жировой ткани в этих участках, возникновение лимфофибролипоматоза. Морфологические изменения этого типа свидетельствуют о возникновении морфофункционального паралича регионарных лимфатических узлов.

Таким образом, установлено, что пневмосклероз завершается в течение 3 месяцев от начала воздействия диоксида азота на респираторные пути крыс с появлением в лимфатических узлах липоматозных и фиброматозных изменений, наряду с атрофическими и склеротическими изменениями.

Тщательная оценка результатов имеет огромное значение для уменьшения количества различных вмешательств. Знание ограничений критериев размера и места при прогнозировании состояния узлов важно для правильного указания необходимости последующей визуализации или патологического процесса в целом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Волков В.П. К вопросу о морфометрической оценке функциональной иммуноморфологии лимфоузлов: обзор литературы и новый алгоритм // Universum: медицина и фармакология. 2015;7-8(19).
2. Adegunsoye A, Oldham JM, Bonham C, Hrusch C, Nolan P, Klejch W, Bellam S, Mehta U, Thakrar K, Pugashetti JV, Husain AN, Montner SM, Straus CM, Vij R, Sperling AI, Noth I, Strek ME, Chung JH. Prognosticating Outcomes in Interstitial Lung Disease by Mediastinal Lymph Node Assessment. An Observational Cohort Study with Independent Validation. // Am J Respir Crit Care Med. 2019 Mar 15;199(6):747-759.
3. Cakala-Jakimowicz M, Kolodziej-Wojnar P, Puzianowska-Kuznicka M. Aging-Related Cellular, Structural and Functional Changes in the Lymph Nodes: A Significant Component of Immunosenescence? An Overview. // Cells. 2021 Nov 12;10(11):31-48.
4. Grecuccio S, Sverzellati N, Uslenghi E, Caminati A, Pedrazzi G, Zompatori M. Prognostic value of mediastinal lymph node enlargement in chronic interstitial lung disease. // Diagn Interv Radiol. 2021 May;27(3):329-335.
5. Nin CS, de Souza VV, do Amaral RH, Schuhmacher Neto R, Alves GR, Marchiori E, Irion KL, Balbinot F, Meirelles GS, Santana P, Gomes AC, Hochhegger B. Thoracic lymphadenopathy in benign diseases: A state of the art review. // Respir Med. 2016 Mar;112:10-17.
6. Willard-Mack CL. Normal structure, function, and histology of lymph nodes. // Toxicol Pathol. 2006;34(5):409-24.

**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**УДК 616-002.1. 616-091.**

# ЙЎЛДОШДАГИ МОРФОЛОГИК ТУЗИЛМАЛАРНИНГ COVID -19 ИНФЕКЦИЯСИДАГИ ЎЗИГА ХОСЛИГИ

*[1]Расулов Ҳ.А. https://orcid.org/0009-0002-5160-2733*
*[2]Мавлонов У.О. E-mail: MavlonovU@mail.ru*
*[1]Примова Г.А. https://orcid.org/0000-0002-9642-1984*

[1]Тошкент педиатрия тиббиёт институти, Ўзбекистон 100140, Тошкент, Боғишамол кўчаси 223, тел: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz
[2]Республика махсус 1-сон Зангиота шифохонаси

✓ ***Резюме***

***COVID-19 нинг кечиши организмда системали яллиғланиш реакциялари ва гиперкоагуляция ҳолатлари билан кечиши бевосита йўлдошнинг структур фаолиятига таъсир кўрсатади. Коронавирус инфекциясининг енгил кечиши ҳомиладор она йўлдошидаги ҳужайраларнинг цитоплазмасида вирусли киритмаларни бўлиши билан компенсатор реакциялар кўринишда патоморфологик манзара берган бўлса оғир кечиши ўз навбатида синцитиотрофобластдаги сурункали гистиоцитар интервиллузит ва некроз, сўрғичлар бўшлиғида фибриноид бирикмаларининг тўпланиши билан кечади. Йўлдошдаги патоморфологик ўзгаришлар ҳақидаги маълумотлар кузатиладиган асоратларни олдини олган ҳолда ҳомиладорликнинг турли муддатларида даво чораларини тўғри қўллашда муҳим бўлиб, коронавирус инфекцияси билан хасталанган ҳомиладор она йўлдошидаги патоморфологик ўзгаришларни тадқиқ қилиш тугилажак бола ва она организми учун муҳим ҳисобланади.***

***Калит сўзлар: Covid - 19, йўлдош, ҳомила, ҳомиладорлик, яллиғланиш, патоморфология***

# ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ СТРУКТУР ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ИНФЕКЦИИ COVID-19

*Х.А. Расулов[1] https://orcid.org/0009-0002-5160-2733*
*У.О Мавлонов[2] E-mail: MavlonovU@mail.ru*
*Г.А. Примова[1] https://orcid.org/0000-0002-9642-1984*

[1]Ташкентский педиатрический медицинский институт, 100140, Узбекистан Ташкент, ул. Богишамол, 223, тел: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz
[2]Специализированная больница «Зангиатинская инфекционная больница 1»

✓ ***Резюме***

***Течение COVID-19 с системными воспалительными реакциями и гиперкоагуляцией в организме напрямую влияет на структурную функцию плаценты. Легкое течение коронавирусной инфекции характеризуется наличием вирусных включений в цитоплазме клеток плаценты беременной матери, при этом компенсаторные реакции дают патоморфологическую картину, а тяжелое течение характеризуется хроническим гистиоцитарным интервиллюзитом и некрозом в синцитиотрофобласте, накоплением фибриноидных соединений в полости соска плаценты. Информация о патоморфологических изменениях плаценты важна для правильного применения лечебных мер в разные сроки беременности, предотвращения наблюдаемых осложнений, а исследование патоморфологических изменений плаценты беременной матери, инфицированной коронавирусом, важно для будущего ребенка и организма матери.***

***Ключевые слова: Covid -19, плацента, плод, беременность, воспаление, патоморфология***

# FEATURES OF THE MORPHOLOGICAL STRUCTURES OF THE PLACENTA IN COVID-19 INFECTION

*H.A. Rasulov*[1] https://orcid.org/0009-0002-5160-2733
*U.O. Mavlonov*[2] *E-mail:* MavlonovU@mail.ru
*G.A. Primova*[1] https://orcid.org/0000-0002-9642-1984

[1]Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan 100140, Tashkent, 223 Bogishamol St,
tel: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz
[2]Specialized hospital "Zangiata Infectious Diseases Hospital 1"

✓ ***Resume***

***The course of COVID-19 with systemic inflammatory reactions and hypercoagulation in the body directly affects the structural function of the placenta. A mild course of coronavirus infection is characterized by the presence of viral inclusions in the cytoplasm of the placental cells of the pregnant mother, while compensatory reactions give a pathomorphological picture, and a severe course is characterized by chronic histiocytic intervillusitis and necrosis in the syncytiotrophoblast, accumulation of fibrinoid compounds in the cavity of the placental nipple. Information about pathomorphological changes in the placenta is important for the correct application of treatment measures at different stages of pregnancy, prevention of observed complications, and the study of pathomorphological changes in the placenta of a pregnant mother infected with coronavirus is important for the future child and the mother's body.***

***Key words: Covid-19, placenta, fetus, pregnancy, inflammation, pathomorphology***

## Долзарблиги

Хомиладорлик пайтида организмнинг ички таъсиридан ташқари, ташқи таъсирлар айниқса вирусли ва бактериал инфекциялар билан зарарланиши натижасида она ва ҳомила ўртасидаги мувозанатни ушлаб турувчи йўлдошда турли хил патологик жараёнлар ривожланиб боради, бунинг натижасида нормал физиологик ҳолатдаги турғунлик бузилади. Бактериал инфекциялар кўпроқ иккиламчи таъсирлар натижасида ривожланади. Ўз ўринида турли вирусли касалликлар оқибатида йўлдошда бўладиган патоморфологик ўзгаришлар таҳлил қилиниб ҳомиладор аёлларда кузатиладиган оғир кечувчи асоратларнинг олди олиниши даво чораларига маълум миқдорда самара келтирмоқда. Коронавирус инфекцияси билан хасталанган ҳомиладор она йўлдошида бўладиган ҳар қандай патологик ва физиологик ўзгаришлар ҳомила организмида ўз оқибатларини салбий ва ижобий симптоматик, ҳаттоки аномал ҳолатлар билан кечишини кўришимиз мумкин. Бу ўз навбатида бир қанча ечимини кутаётган саволларни келтириб чиқармоқда. COVID-19 нинг кечиши организмда системали яллиғланиш реакциялари ва гиперкоагуляция ҳолатлари билан кечиши бевосита йўлдошнинг структур фаолиятига таъсир кўрсатади. Илмий адабиётлар таҳлилида 2019 йилнинг ўзида 351 дан ортиқ коронавирус билан хасталанган ҳомиладорлик билан боғлиқ бўлган патологияларга урғу берилган бўлса, шулардан 54 тасида йўлдош билан боғлиқлиги аниқланди. Коронавирус инфекциясининг енгил кечиши ҳомиладор она йўлдошидаги ҳужайраларнинг цитоплазмасида вирусли киритмаларни бўлиши билан компенсатор реакциялар кўринишидаги патоморфологик манзара берган бўлса, оғир кечиши ўз навбатида синцитиотрофобластдаги сурункалигистиоцитар интервиллузит ва некроз, сўрғичлар бўшлиғида фибриноид бирикмаларининг тўпланиши билан кечади. Йўлдошдаги патоморфологик ўзгаришлар ҳақидаги маълумотлар кузатиладиган асоратларни олдини олган ҳолда ҳомиладорликнинг турли муддатларида даво чораларини тўғри қўллашда мухим хисобланади. Коронавирус инфекцияси билан хасталанган ҳомиладор она йўлдошидаги патоморфологик ўзгаришларни тадқиқ қилиш ҳомила ва она организми учун мухим ҳисобланиб, ўз навбатида долзарблиги билан алоҳида аҳамиятга эга.

**Тадқиқот мақсади:** Коронавирус инфекцияси билан хасталанган ҳомиладор она йўлдошида кузатилан асосий патоморфологик жараёнларни таҳлил қилиш.

**Тадқиқот обеъкт ва усуллари**

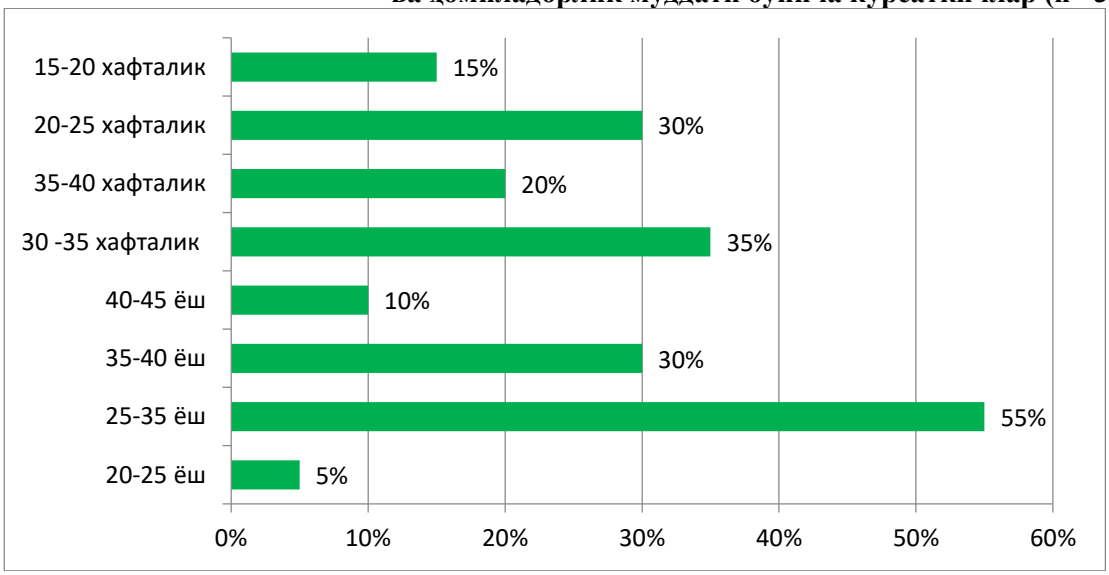
2020-2023 йиллар оралиғида Занги ота 1 сон махсус шифохонасида COVID-19 билан касалланган ПЦР ва Antigen мусбат(+) (n= 30) ҳомиладор аёлларнинг касаллик тарихи ретроспектив ва йўлдоши патоморфологик усулларда тадқиқ қилинди. Бунда йўлдош макроскопик баҳо берилиб, бўлакчалар централ, парацентрал, чекка қисмларидан қобиқ билан бирга ўлчами 1.0*1.0 см атрофида олиниб, гистологик касеталарга маркировкаланди, 10% ли формалин эритмасига 24 соат давомида (18-20 °С) қолдирилди. Кейинги кунда намуналари оқар сувда икки соат мобайнида ювилиб. Сувсизлантириш учун спиртли батарейкалардан спирт концентрациясини ошиши (50%-100%) тартибида 9 та экспозицияда (37°С ли термостатда) ўтказилди. Кейинги босқичда намуналар хлороформда 30 минутдан иккита батарейкада, хлороформ ва парафиннинг тенг миқдорида аралашмасига намуналар (37°С ли термостатда) - 30 минут қолдирилди. Парафиннинг I ва II батарейкаларида (56°С ли термостатда) -30 минутдан ушланиб гистологик блоклар тайёрланди. Тайёр парафин блоклардан микротомда (Leica, Германия) 5- 7 мкм қалинликда кесмалар олинди. Классик усулда гематоксилин – эозин бўёғида бўялиб йўлдошдаги морфологик тузилмаларга баҳо берилди. Ҳар бир намуна микроскоп остида x100 марта катталаштирилган холатда 6-7 та майдон танлаб олиниб Image Scope программаси орқали расмлар олинди.

**Натижа ва таҳлиллар**

COVID-19 билан касалланган ПЦР ва Antigen мусбат(+) бўлган ҳомиладор аёлларда ёш бўйича 55% (25-35 ёш), 30% (35-40 ёш), 10% (40-45 ёш), 5% (20-25 ёш) билан аниқланди,ҳомиланинг муддатлари 35% (30 -35 хафталик), 15% (15-20 хафталик), 30% (20-25 хафталик), 20% (35-40 хафталик)ни ташкил этди. (диаграмма № 1).

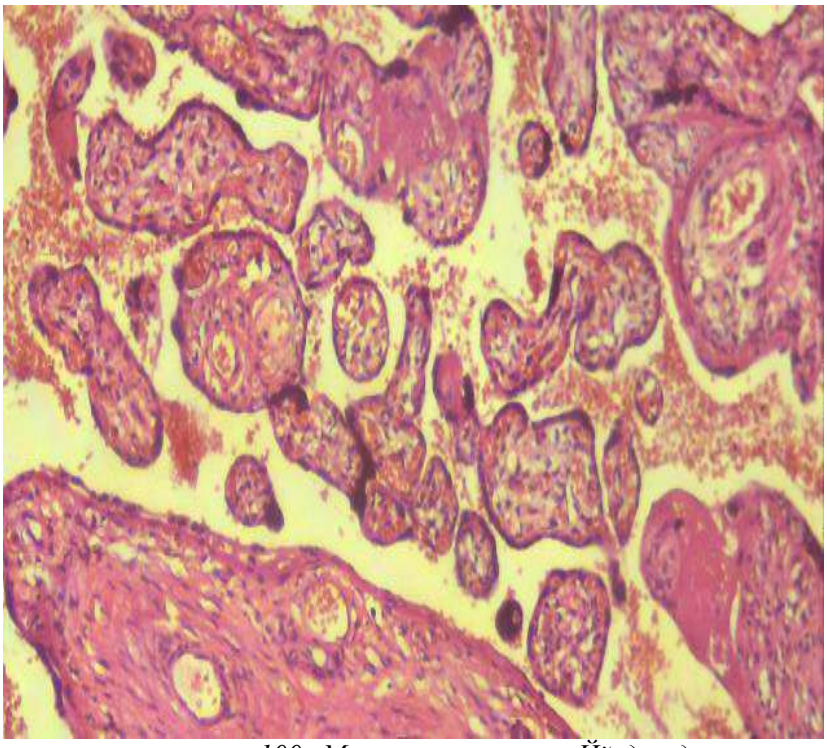
**Диаграмма № 1.**

**COVID-19 билан касалланган ПЦР ва Antigen мусбат(+) бўлган ҳомиладор аёлларнинг ёши ва ҳомиладорлик муддати бўйича кўрсаткичлар (n= 30).**

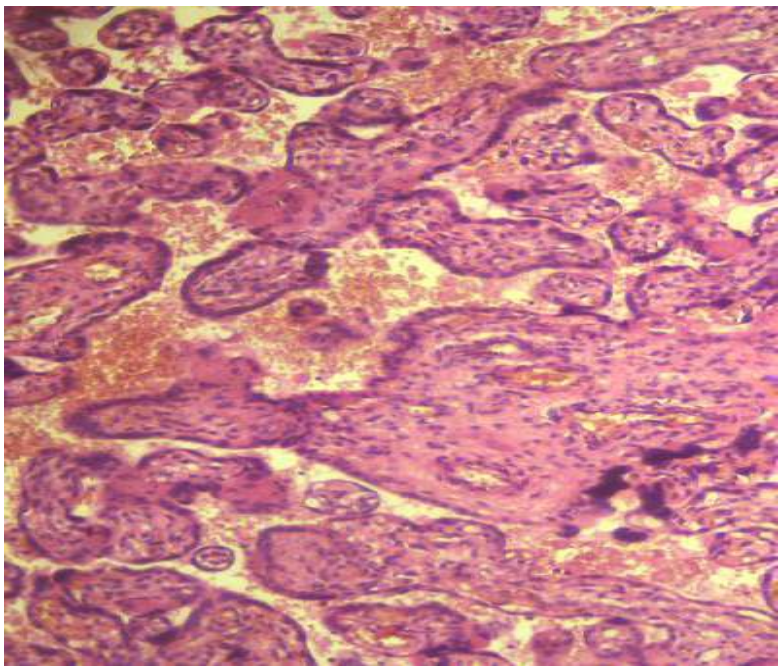



Юқорида келтирилган маълумотлардан COVID-19 билан касалланган ҳомиладор аёлларнинг ёш кўрсаткичида энг юқори кўрсаткич 25-30 ёш оралиғида, кейинги ўринларда 35-40 ёшдаги аёллар ўрин олган, ҳомиладорлик муддати бўйича эса 30-35 ҳафталик муддатдаги ҳомиладор аёллар, ундан кейинги муддат эса 20-25 ҳафталикга тўғри келмоқда.

COVID-19 билан касалланган ПЦР ва Antigen мусбат(+) бўлган ҳомиладор аёлларнинг йўлдошидаги патоморфологик ўзгаришлар: йўлдошда перевиллез ва субхориал фибрин (расм №1) ўчоқлари (35%), катта ўчоқли сўрғичларнинг васкуляризацияси ва микро тромбози (40-45%), сўрғичларнинг инфаркти (10-15%), субхорианал бўшлиқдаги яллиғланиш инфильтрати, децидуал артеропатера (25%), атероз ва фибриноид некроз (30%) артериола деворининг гипертрофияси (15-20%), етилмаган оралиқ сўрғичлар (55%) каби ўзгаришлар аниқланди (расм № 2).



***Расм 1.*** *Гематоксилин эозин х100. Микроскопик изоҳ: Йўлдошда перевиллез ва субхориал фибрин ўчоқлари, таянч сўрғичларидаги қон томир эндотелийсининг бўкиши ва фибрози, переферик таянч сўрғичларида фибриноид массаларнинг излари билан бушлиқларда эритроцитлар гемолизи ифодалаган.*



***Расм 2.*** *Гематоксилин эозин х100. Микроскопик изоҳ: терминал сурғичларда синцитиал коптоксимон тузилмаларни шаклланиши, таянч сўрғичлардаги қон томир эндотелийсининг бўкиши ва фибрози, субхориал бўлиқларда фибриноид массаларнинг излари билан эритроцитлар диападези ифодалаган.*

COVID-19 билан касалланган ПЦР ва Antigen мусбат (+) бўлган ҳомиладор аёлларнинг йўлдошидаги патоморфологик ўзгаришлар асосан сўрғичларнинг васкуляризацияси, перевиллез ва субхориал фибрин ўчоқлари ҳамда атероз ва фибриноид некроз устунлиги билан намоён

бўлган бўлса, назорат гуруҳидаги ҳомиладор аёлларнинг йўлдошида эса перевиллез ва субхориал фибрин ўчоқлари, атероз ва фибриноид некроз ва субхорианал бўшлиқдаги яллиғланиш инфильтрати децудуал артеропатера каби патологик жараёнларнинг устунлиги билан намоён бўлди.

**Хулоса**

COVID-19 билан касалланган ҳомиладор аёлларнинг ёш кўрсаткичида энг юқори кўрсаткич ўртача 35 ёшга, ҳомиладорлик муддати бўйича ўртача 30 ҳафталик муддат тўғри келмоқда. Йўлдошдаги патоморфологик ўзгаришлар эса асосан сўрғичларнинг васкуляризацияси, перевиллез ва субхориал фибрин ўчоқлари ҳамда атероз ва фибриноид некроз устунлиги билан намоён бўлган.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:


1. G. Garcia, E. F. Fonseca, R. L. Marques [et al.] Placental morphology in cytomegalovirus infection // Placenta. 1989;10:1-18.
2. Dashraath P., Wong J.L.J., Lim M.X.K. et al. Coronavirusdisease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. // American Journal of Obstetrics and Gynecology 2020 June;222(6):521-531 doi: 10.1016/j/ajog.2020.03.021.
3. Murphy S. Newborn baby tests positive for coronavirusin London. Available at: https:// www.thegardian.com/world/2020/mar14/newborn-baby-tests-positive-for-coronavirusin-london.
4. Romanova AA. Morfo funktsional' nayak harakteristik asos udistogoruslaplat sentzhi tel'nits Kraynego Severa pri fiziologicheskom i patologicheskom techenii beremennosti. / Avtoref. diss. nasoisk. uch. stkand. med. nauk. Ekaterinburg, 2020; 144s. IN Russian.
5. Salimova ZN, Kamilova MYa, Rakhmatulloeva DM, Gulakova DM. Gistologicheskaya kartina platsenti osobenno stiekspressii CD34+ v kletkakh endoteliy asosudov khoriona beremennykh s anemiey. Vestnik Avitsenny. 2017;19(3):286-291. InRussian.
6. Schwartz D.A. An analysis of 38 pregnant women with COVID-19, their newborn infants, and maternal-fetal transmissionof SARS-CoV-2: maternal coronavirus infections andpregnancy outcomes. // Arch Pathol Lab Med. 2020 Mar 17 doi:10.5858/arpa.2020-0901-SA
7. А.П. Милованова, О.Ф. Серовой. Причины и дифференцированное лечение раннего невынашивания беременности (руководство для врачей) Студия МДВ, 2011; 216 с.
8. А.П. Милованов, П.А. Кирющенков, Р. Г. Шмаков и др. Плацента - регулятор гемостаза матери // Акушерство и гинекология. 2001;3:3-6.
9. Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г. Патология последа. С-Пб, 2002; 448 с.
10. Доброхотова Ю.Э., Гуменюк Л.Н., ПучкинаГ.А.,Михайличенко В.Ю. // Акушерство и гинекология. 2022;3:32-38.
11. Цинзерлинг В.А., Мельникова В.Ф. Перинатальные инфекции. Вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клиникоморфологических сопоставлений. / Практическое руководство. – СПб.: Элби, 2002; 352 с.
12. Щеголев А.И., Туманова У.Н., Ляпин В.М., Серов В.Н. // Акушерство и гинекология. – 2020;6:21-28.
13. Каххаров З. А. и др. Закономерности становления и количественные параметры иммунной системы слизистой оболочки тонкой кишки крыс // Журнал теоретической и клинической медицины. 2016;3:14-16.
14. Рахимов Б. К., Расулов Х. А., Айтуганов А. Р. Перитонитда яллиғланиш жараёнининг клиник-морфологик таҳлили // Вестник экстренной медицины. 2024;17(2):17-24.


**Қабул қилинган сана 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**UDC 616.345/616-097+616-08-039.71**

# ANALYSIS OF IMMEDIATE AND REMOTE RESULTS OF TRADITIONAL TREATMENT METHODS AND THE CHRONOLOGY OF RECURRENCE OF CROHN'S DISEASE

*Xamdamov Baxtiyor Zarifovich*https://orcid.org/0000-0003-3569-6688
*E-mail:* xamdamov.baxtiyor@bsmi.uz
*Sattorov Jasur Elmurodovich,* https://orcid.org/0009-0007-6902-1642
*E-mail:* j53611056@gmail.com
*Xamdamov Alisherjon Baxtiyorovich* https://orcid.org/0000-0001-6614-4806
*E-mail:* xamdamov.alisherjon@bsmi.uz
*Xamdamov Ilxomjon Baxtiyorovich* https://orcid.org/0000-0001-5104-8571
*E-mail:* ilxomjon_xamdamov@bsmi.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***

***Traditional approaches to the treatment of Crohn's disease in 57.1% of cases are accompanied by the development of postoperative complications, among which parastomal types (33.3%) and wound infection (25%) prevail, leading to a high frequency (31%) of unsatisfactory immediate treatment results. Relapse of Crohn's disease with traditional approaches to the treatment of the disease is noted in 59.5% of cases.***

***Key words: Crohn's disease, treatment, relapse.***

# АНАЛИЗ НЕПОСРЕДСТВЕННЫХ И ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ТРАДИЦИОННЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ И ХРОНОЛОГИИ РЕЦИДИВА БОЛЕЗНИ КРОНА

*Хамдамов Бахтиёр Зарифович* https://orcid.org/0000-0003-3569-6688
*E-mail:* xamdamov.baxtiyor@bsmi.uz
*Сатторов Жаъсур Элмуродович* https://orcid.org/0009-0007-6902-1642
*E-mail:* j53611056@gmail.com
*Хамдамов Алишержон Бахтиёрович* https://orcid.org/0000-0001-6614-4806
*E-mail:* xamdamov.alisherjon@bsmi.uz
*Хамдамов Илхомжон Бахтиёрович* https://orcid.org/0000-0001-5104-8571
*E-mail:* ilxomjon_xamdamov@bsmi.uz

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***

***Традиционные подходы при лечении болезни Крона в 57,1% случаев сопровождаются с развитием послеоперационных осложнений, среди которых превалируют парастомальные виды (33,3%) и раневая инфекция (25%), приводящие к высокой частоте (31%) неудовлетворительных непосредственных результатов лечения. Рецидив болезни Крона при традиционных подходах к лечению заболевания отмечается в 59,5% случаев.***

***Ключевые слова: Болезнь крона, лечение, рецидив.***

# KRON KASSALLIGINI ANANAVIY USULDA DAVOLASHDAN SONGI YAKIN VA UZOK MUDDATLI NATIJALARINING TAHLILI VA KASSALLIK QAYTALANISHI XRONOLOGIYASI

*Xamdamov Baxtiyor Zarifovich*https://orcid.org/0000-0003-3569-6688
*E-mail:* xamdamov.baxtiyor@bsmi.uz
*Sattorov Jasur Elmurodovich,* https://orcid.org/0009-0007-6902-1642
*E-mail:* j53611056@gmail.com
*Xamdamov Alisherjon Baxtiyorovich* https://orcid.org/0000-0001-6614-4806
*E-mail:* xamdamov.alisherjon@bsmi.uz
*Xamdamov Ilxomjon Baxtiyorovich* https://orcid.org/0000-0001-5104-8571
*E-mail:* ilxomjon_xamdamov@bsmi.uz

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

✓ ***Rezyme***

***Kron kasalligini davolashning an'anaviy yondashuvlari 57,1% hollarda operatsiyadan keyingi asoratlarning rivojlanishi bilan birga keladi, ular orasida parastomal turlari (33,3%) va yara infektsiyasi (25%) ustunlik qiladi, bu esa qoniqarsiz davolash natijalarining yuqori chastotasiga (31%) olib keladi. Kasallikni davolashning an'anaviy yondashuvlari bilan Crohn kasalligining qaytalanishi 59,5% hollarda kuzatiladi.***

***Kalit so'zlar: Kron kasalligi, davolash, qaytalanish***

## Relevance

To date, it has already been proven that the pathogenesis of Crohn's disease (CD) is based on the body's immune response to tissue inflammation due to exposure to luminal bacterial antigens (1,3,5). The main participants in the immune response are subpopulations of T and B lymphocytes that enter the intestine during the development of CD [2,4,6,15].

The pathogenesis is also supported by the interaction of these cells with integrins, adhesion molecules, and multiple chemokines responsible for the production of elevated levels of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines, which are the target of immune and non-immune cells and contribute to mucosal inflammation.

Dysregulation of various components of the immune system is invariably found in the mucous membrane of patients with CD. The most pronounced change is the hyperactivity of T cells with excessive cytokine production, between which IL-12 and INF-γ, which contribute to the Th1 lymphocytic type phenotype, in contrast to Th2, which correlate with ulcerative colitis. In addition, TNF-α production has been shown to increase the number of CD4+ FoxP3+ T-regulatory cells, especially in the mucous membrane of children with Crohn's disease [7,9]. Inhibition of effector cytokines such as TNF-α attenuates deleterious effects in subgroups of CD patients [8,10,16,17].

Further analysis of T cell subpopulations revealed the presence of Th1 and Th17 cells in CD, while the cytokines considered more involved are TNF, IL-12 and IL-23. In addition to cytokines, IL-34 is also associated with inflammatory bowel diseases and, in particular, with CD [11,13,18].

From the very beginning of surgical treatment of Crohn's disease, there was no consensus on the optimal procedure. Surgical resection of the diseased intestine has become the procedure of choice for the majority of patients with terminal ileum CD or with ileokolitis, including in complicated cases [14,15].

The term "recurrence" is used to define the appearance of new lesions after intestinal resection. Active monitoring for early diagnosis of relapses is considered mandatory. A wide range of diagnostic measures is used for this purpose. However, most of them: endoscopy, ultrasound examination of the intestine, including using contrast, etc. refers to routine clinical research methods. Currently, treatment methods that take into account other pathogenetic links in the development of CD are vague and are devoted to various comparative studies in the general system of inflammatory bowel diseases.

**The purpose of the study:** To study the unsatisfactory results of traditional treatment methods with an analysis of the causes of crohn's disease recurrence.

## Material and methods

The results of a comprehensive examination and treatment of 82 patients with Crohn's disease (CD) were analyzed. The patients were divided into 2 study groups: the control group (42 patients) and the main group (40 patients). A distinctive feature of the patient groups was the use of different approaches in predicting and preventing CD recurrence. As reference values, 20 healthy individuals were examined, who were recognized as practically healthy by the medical commission. Male patients prevailed in the control and main groups of patients (59% and 55%, respectively), and the average age varied between young and middle (according to the WHO classification).

CD mainly affected the terminal ileum (61%). Combined lesions of the terminal ileum and large intestine were diagnosed in 24.4% of patients. Isolated colon lesion was diagnosed in 14.6% of patients. In each study group, patients with lesions of the terminal ileum prevailed. Perianal lesions were more characterized by the presence of rectal fistulas (75%), anal fissures (37.5%), narrowing of the lower ampullary rectum (8.3%), strictures of the anal canal (4.2%) and long-term non-healing wounds (4.2%).

The chronology of the course of the disease depended on the affected part of the intestine in CD. Thus, it took the least amount of time to damage the terminal part of the ileum (89.7±13.4 months). For the development of CD with damage to the large intestine, the course of the disease was on average for 121.3±33 months. Combined lesions of the terminal ileum and colon were diagnosed in patients with a CD history of 179.8±43.8 months.

Among the surgical operations in the anamnesis, appendectomy should be distinguished, which was performed in 9 (21.4%) patients of the control group and in 15 (37.6%) patients of the main group. Operations aimed at opening acute paraproctitis were performed significantly more often (in the control group 35.7% of cases and in the main group of patients in 40% of cases, respectively). The list of operations also included excision of pararectal fistulas (in the control group 16.7% of cases and in the main group of patients in 22.5% of cases, respectively), excision of rectal fissures (in the control group 11.9% of cases and in the main group of patients in 15% of cases, respectively), diagnostic laparotomy (in the control group 7.1% cases and in the main group of patients in 15% of cases, respectively) and laparoscopy (in the control group 14.3% of cases and in the main group of patients in 20% of cases, respectively).

In 54.9% of cases, patients had previously received hormone therapy, while steroid resistance was diagnosed in 53.7% of cases.

In 84.1% of cases, patients were diagnosed with chronic continuous CD. Chronic recurrent course of the disease was detected in 12.2%. The acute course of CD was diagnosed in 3 (3.7%) patients.

The study design was based on an open, cross-sectional retrospective and prospective cohort study.

All the patients included in the study were operated on by us for complications of CD

Instrumental diagnostic methods were performed without fail. The entire range of instrumental research methods included the following methods: ultrasound examination of the abdominal cavity and perineum; multispiral computed tomography with intravenous contrast and enterography; magnetic resonance imaging of the abdominal cavity according to individual indications with questionable MSCT data; video colonoscopy with mandatory examination of the Baugin flap and terminal ileum. This made it possible to assess the degree of CD development using a simple endoscopic scale (SES-CD).

When assessing the immediate results of treatment, we used a scale developed by A.O. Okhunov and A.D. Sapaev (2018). According to this method, a distinction was made between good, satisfactory and unsatisfactory immediate treatment results.

CD recurrence was determined by the appearance of typical symptoms of the disease in clinical remission, spontaneous or medically supported.

The severity of CD recurrence was determined according to the criteria of the Society for the Study of Inflammatory Bowel Diseases at the Association of Coloproctologists of Russia (2009).

## The results and their discussion

Traditional approaches to Crohn's disease treatment in the form of surgical interventions included ileocecal resection of the intestine (22 patients; 52.4%), resection of part of the ileum (15 patients; 35.7%), coloproctectomy with Brooke ileostomy (3 patients; 7.1%) and subtotal resection of the colon with ileosigmoid anastomosis (2 patients; 4.8%). In 12 (28.6%) patients, jejunum segments were also resected.

Infiltrates of the abdominal cavity were detected in 26 (61.9%) patients, with 14 (53.8%) of them having intestinal fistulas intraoperatively. Intestinal fistulas in 64.3% of cases (9 patients) had the character of a pathological connection between the terminal ileum and the ascending colon, and in the remaining 35.7% of cases (5 patients) – between the terminal ileum and the sigmoid colon.

When the formed fistulas were eliminated, 11 (78.6%) patients underwent fistula suturing with a defect in the intestinal wall, and 3 (21.4%) patients underwent resection of the affected intestinal area with the formation of a colorectal anastomosis.

Formed abdominal abscesses were detected in 4 (9.5%) patients who had an infiltration in the abdominal cavity in the preoperative period.

In most cases (54.8%), the operation was completed by removing the intestinal stoma. Ileoascendostomy (39.1%) and double-stemmed ileostomy after primary intestinal anastomosis (34.8%) were among the leading options. In 6 (26.1%) patients, the operation was completed with a single-barrel ileostomy.

In other cases, intestinal resection resulted in the formation of an anastomosis without a preventive stoma.

The immediate treatment results were evaluated chronologically up to the 14th day of the postoperative period. Subsequently, according to the timing of the study, the incidence of Crohn's disease recurrence in the long-term postoperative period was assessed.

The feeling of well-being during the 1-7-day postoperative period was assessed by 27 (64.3%) patients to a greater extent as average, which was associated with the persistence of moderate (77.8%) or severe (22.2%) abdominal pain. 40.7% of patients had nausea, and 18.5% had flatulence. 14 (33.3%) patients reported poor general health. And only 1 (2.4%) patient felt well. The low percentage of the patient's well-being was also associated with the volume of surgery performed and the short duration of the postoperative period. We deliberately focus on this fact, since already on the 14th day of the postoperative period, the number of patients with good health increased to 15 (35.7%). The number of patients with average (35.7%) well-being decreased significantly (by 2 times less) and the number of patients with poor health decreased slightly (to 28.6%).

Within 1-7 days after surgery, the frequency of stools per day averaged 3.14±0.79 times, while in the following 8-14 days this indicator decreased to 2.82±0.34 times per day. Stool frequency was calculated in patients with a colostomy bag after colostomy or ileostomy was performed as needed to change the colostomy bag. In the early postoperative period, the stool was often liquid.

The average body temperature in the first week after surgery for Crohn's disease fluctuated at a subfebrile level and amounted to 37.94±3.16 °C. This level of the average body temperature was taken into account in the calculation even if antipyretic drugs were used when body temperature reached a febrile level. As the treatment progressed, the body temperature decreased and averaged 37.28± 2.28 °C. At the same time, in 28.7% of patients, body temperature had not increased at all by this time.

The heart rate on the first day of the postoperative period averaged 85.96±12.18 beats per minute, and in the period from 8 to 14 days - 75.14± 9.81 beats per minute.

Laboratory blood tests revealed mainly an increase in hemoglobin and the level of total protein in the blood against the background of a decrease in the rate of erythrocyte sedimentation and the concentration of C-reactive protein (Table 1). We noted postoperative complications in 24 (57.1%) patients with Crohn's disease, and according to the Clavien-Dindo classification, they were distributed as follows: Grade I – 11 (26.2%) patients; grade II – 6 (14.3%) patients; IIIa – 4 (9.5%) patients and IIIb – 3 (7.1%) patients.

Postoperative complications in 19% of cases (8 patients) were characterized by the development of various parastomal functional and structural (marginal necrosis, bleeding, infiltration, etc.) disorders. This type of complication turned out to be the most frequent among the operated patients for Crohn's disease.

**Table 1**

**Dynamics of changes in laboratory blood parameters in assessing the immediate results of Crohn's disease treatment**

| Indicators | DYNAMICS OF THE EARLY POSTOPERATIVE PERIOD | |
|---|---|---|
| | 1-7-days | 8-14- days |
| Hemoglobin (g/l) | 85,96±27,47 | 105,42±8,51 |
| Erythrocyte sedimentation rate (mm/hr) | 14,43±2,26 | 12,84±1,76 |
| C-reactive protein (mg/l) | 21,53±4,56 | 13,76±2,59 |
| Total protein in blood (g/l) | 53,18±12,08 | 58,47±9,19 |

Wound infection developed in 6 (14.3%) patients, and 5 patients also had an infiltrate of the abdominal cavity. An abscess of the small pelvis was formed in 3 (7.1%) patients, and 1 patient (2.4%)

each had to develop anastomotic suture failure, as well as perforation of an acute ulcer of the small intestine. In this case, the patient required repeated surgical intervention.

Performing a sigmorectal anastomosis against the background of a purulent-inflammatory process in the abdominal cavity, as well as the presence of prolonged hormone therapy, led to the development of a postoperative complication.

In general, good results were found in 12 (28.6%) cases in the immediate postoperative period among patients in the control group, satisfactory treatment results in 17 (40.5%) cases, and unsatisfactory treatment results in 13 (31%) cases.

We found a recurrence of Crohn's disease among patients in the control group in 25 (59.5%) patients. At the same time, in 31% of cases (in 13 patients), it manifested itself only by an increase in the average frequency of stools (up to 4 times a day) in the absence of deviations in other clinical and laboratory parameters.

Recurrence of Crohn's disease in 21.4% of cases (9 patients) was manifested by increased stool frequency up to 6 times a day, the addition of moderate abdominal pain, subfebrile body temperature and slight weight loss. There were no hemodynamic disorders in such patients.

The average hemoglobin level in the blood was 95.4±5.5 g/l, ESR was 22.8±7.3 mm/h, and the number of leukocytes in the blood was 7.9±2.1 x 109/l. The average C-reactive protein did not exceed 10 g/l, and the total protein level was 52.4±4.5 g/l (Table 2).

In 3 (7.1%) patients, Crohn's disease recurrence was more severe in the form of increased stool frequency more than 7 times a day with severe abdominal pain and periodic febrile body temperature. Hemodynamic changes in these patients were manifested by increased pulse rate on average 115.8± 5.1 times per minute. The average hemoglobin level in the blood was 72.6±4.6 g/l, the ESR was 34.5±4.3 mm/h, and the number of leukocytes in the blood was 14.8±3.6 x 109/L. The average C-reactive protein exceeded 10 g/l, and the total protein level was 48.3±3.1 g/l.

**Table 2**

**Dynamics of changes in laboratory blood parameters in the assessment of long-term results of Crohn's disease treatment**

| indicators | DYNAMICS OF THE LONG-TERM POSTOPERATIVE PERIOD | | |
|---|---|---|---|
| | 30-days | 90- days | 180- days |
| Hemoglobin (g/l) | 117,1±13,7 | 95,4±5,5 | 72,6±4,6 |
| ESR (mm/hr) | 6,1±3,2 | 22,8±7,3 | 34,5±4,3 |
| C-reactive protein (mg/l) | 3,25±0,3 | 8,17±1,2 | 28,44±4,1 |
| Total protein in blood (g/l) | 64,6±5,8 | 52,4±4,5 | 48,3±3,1 |

The chronology of Crohn's disease recurrence was characterized by its development starting from the 14th day of the postoperative period (2.4%). The maximum peak of Crohn's disease recurrence occurred between 100 and 180 days of the postoperative period.

Thus, in 57.1% of cases, traditional approaches to the treatment of Crohn's disease are accompanied by the development of postoperative complications, among which parastomal types (33.3%) and wound infection (25%) prevail, leading to a high frequency (31%) of unsatisfactory immediate treatment results. The recurrence of Crohn's disease with traditional approaches to the treatment of the disease is noted in 59.5% of cases, mainly occurring in mild and moderate type (88%). The chronology of the increase in the incidence of Crohn's disease recurrence is directly proportional to the increase in the duration of the postoperative period.

## Conclusions

1. Traditional approaches in the treatment of Crohn's disease in 57.1% of cases are accompanied by the development of postoperative complications, among which parastomal types (33.3%) and wound infection (25%) prevail, leading to a high frequency (31%) of unsatisfactory immediate treatment results.
2. The recurrence of Crohn's disease with traditional approaches to the treatment of the disease is noted in 59.5% of cases, mainly occurring in mild and moderate type (88%). The chronology of the increase in the incidence of Crohn's disease recurrence is directly proportional to the increase in the duration of the postoperative period.

LIST OF REFERENCES:


1. Manasyan N.Y. Crohn's disease // Smolenskiy medical almanac. 2019;1:196-199.
2. Morozova V.V., Nezhenets S.P. On the issue of morphological diagnosis of ulcerative colitis and Crohn's disease // Modern problems of science and education. 2024;2:9.
3. Navruzov S.N., Navruzov B.S. Modern methods of diagnosis and treatment of Crohn's disease // Monograph, Tashkent 2021; 238 p.
4. O.N. Nazarenko, O.N. Romanova, T.S. Matyushko, T.N. Dankova, Nonspecific ulcerative colitis and Crohn's disease in children: practical experience and prospects of using various treatment options // Issues of children's dietetics. 2017;15(2):68.
5. E.A. Melnikova et al. Assessment of immunity in patients with ulcerative colitis and Crohn's disease / E.A. Melnikova, A.S. Solodyankina, S.N. Styazhkina et al. // Student Bulletin. 2020;47-4(145):78-81.
6. M.A. Danilov, A.A. Demidova, A.V. Leontiev, V.V. Tsvirkun Early ileocecal resection in Crohn's disease // Evidence-based gastroenterology. 2023;12(3):10-17.
7. Franze E., Dinallo V., Rizzo A. Interleukin-34 sustains pro-tumorigenic signals in colon cancer tissue. // Oncotarget. 2018;9(3):3432-3445.
8. Fujino S., Andoh A., Bamba S. Increased expression of interleukin 17 in inflammatory bowel disease. // Gut. 2023;52:65-70.
9. N. Gassler, C. Rohr, A. Schneider, et al. Inflammatory bowel disease is associated with changes of enterocytic junctions. // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. 2021;281:216-228.
10. G. Pellino, D.S. Keller, G.M. Sampietro, et al. Inflammatory bowel disease position statement of the Italian Society of Colorectal Surgery (SICCR): Crohn's disease. // Tech. Coloproctol. - 2020;24(5):421-448.
11. Khamdamov B.Z. Indicators of immunocitocine 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.ajmm.20201007.08
12. Khamdamov B.Z., Sayfiddinov S.I., Khamdamov I.B., Teshaev U.Sh. The role and place laser photodynamic therapy in prevention postoperative complications at treatment of diabetic foot syndrome. //5th International scientific conference "European Applied Sciences: challenges and solutions" December 10th 2015. Stuttgart, Germany. 2015; 27-31 pp.
13. Khamdamov B.Z., Khamdamov I.B., Teshaev U.SH. Laser photodynamic therapy in prevention postoperative complication at treatment of diabetic foot syndrome. // The 3rd International Congress of Wounds and Wound Infections. Collection of abstracts. Moscow, 2016; 325-327 pp.
14. Khamdamov I.B., Khudoyberdiev S.S., Khamdamov B.Z. Pathogenesis of Acute Intestinal Obstruction in Elderiy and Senile Age Patients // Journal of Education & Scientific Meedicini, Tashkent 2024;1(2):40-48.
15. Khamdamov B.Z., Khudaiberdiev S.S. Ways to improve the results of treatment of acute intestinal obstruction in elderly and senile patients // Journal of theoretical and clinical medicine. Tashkent 2024;2:25-31.
16. Khamdamov B.Z., Khudoiberdiev S.S., Hamroev B.S., A retrospective analysis of the results of the use of traditional methods of treatment of acute intestinal obstruction in elderly and senile patients // New day medicine Bukhara 2024;5(67):164-179. https://newdayworldmedicine.com/en/article/4112
17. Khamdamov B.Z., Khudoyberdiev S.S., Khamroyev B.S., Khamdamov I.B., Hamdamova M.T., Davlatov S.S.Methods of prediction and prevention of postoperative complications of acute intestinal obstruction in elderly and elderly patients // African Journal of Biological Sciences 2024;6(7):1018-1029.
18. Khudoiberdiev S.S., Khamdamov B.Z., Development and comparative evaluation of the effectiveness of methods for predicting and preventing postoperative complications of acute intestinal obstruction in elderly and senile patients // Problems of biology and medicine 2024;3(154):270-287.


**Entered 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**UDC 616-08-039.11:616.8-009.861**

# RESULTS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH INITIAL FORMS OF CEREBROVASCULAR DISEASES

*[1]Rakhimkulov Azamat Salavatovich https://orcid.org/0000-0003-4963-5579*
*[2]Mavlyanova Zilola Farxadovna https://orcid.org/00165-2134-7222-1978*

[1]Bashkir State Medical University, 450008, Republic of Bashkortostan, Ufa, st. Zaki Validi, 47; tel: 8 (347) 272-92-31 E-mail: rectorat@bashgmu.ru
[2]Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur 18, Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ ***Resume***

***In patients with cerebrovascular pathology endonasal electrophoresis with ceruloplasmin has a positive effect on hemodynamics, bioelectrical activity of the brain, favourably affects lipid metabolism and functional state of the central nervous system, reduces the severity of neurological deficit.***

***Key words: cerebrovascular diseases, ceruloplasmin, endonasal electrophoresis***

# РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С НАЧАЛЬНЫМИ ФОРМАМИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

*[1]Рахимкулов Азамат Салаватович https://orcid.org/0000-0003-4963-5579*
*[2]Мавлянова Зилола Фархадовна https://orcid.org/00165-2134-7222-1978*

[1]Башкирский государственный медицинский университет, 450008, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Заки Валиди, д. 47; тел: 8 (347) 272-92-31 rectorat@bashgmu.ru
[2]Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г. Самарканд, ул. Амира Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ ***Резюме***

***У пациентов с цереброваскулярной патологией эндоназальный электрофорез с церулоплазмином оказывает положительное влияние на гемодинамику, биоэлектрическую активность головного мозга, благоприятно воздействует на липидный обмен и функциональное состояние центральной нервной системы, уменьшает выраженность неврологического дефицита.***

***Ключевые слова: цереброваскулярные заболевания, церулоплазмин, эндоназальный электрофорез***

# SEREBROVASKULYAR KASALLIKLARNING BOSHLANG'ICH SHAKLLARI BO'LGAN BEMORLARNI DAVOLASH NATIJALARI

*[1]Rahimqulov Azamat Salavatovich https://orcid.org/0000-0003-4963-5579*
*[2]Mavlyanova Zilola Farxadovna https://orcid.org/00165-2134-7222-1978*

[1]Bashkir davlat tibbiyot universiteti, 450008, Boshqirdiston Respublikasi, Ufa, st. Zaki Validiy, 47; tel: 8 (347) 272-92-31 E-mail: rectorat@bashgmu.ru
[2] Samarqand davlat tibbiyot universiteti O‘zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur 18, Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ ***Rezyume***

***Serebrovaskulyar patologiyasi bo'lgan bemorlarda seruloplazmin bilan endonazal elektroforez gemodinamikaga, miyaning bioelektrik faolligiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi, lipid metabolizmiga va markaziy asab tizimining funktsional holatiga foydali ta'sir ko'rsatadi va nevrologik yetishmovchilikning og'irligini kamaytiradi.***

***Kalit so'zlar: serebrovaskulyar kasalliklar, seruloplazmin, endonazal elektroforez***

**Relevance**

Cerebrovascular diseases occupy one of the leading places in the structure of morbidity, disability and mortality [18, 19, 20]. Initial forms of cerebral circulatory disorders are a common neurological condition affecting creativity, performance and quality of life [12, 13].

Today, there are many good, effective medications that can correct the changes in the body, but they are not always available or the method of administration is not comfortable [6]. Using physiotherapeutic methods of drug administration, it is possible to eliminate these difficulties to some extent. Thus, under the action of electric current, drugs in endonasal administration penetrate through the nasal mucosa, travelling pereneurally and along the lymphatic pathways, enter the liquor of the subarachnoid space and have an effect primarily on the hypothalamus [5, 15, 16].

Among the pharmacological agents used in neurology to correct metabolic changes, a drug isolated from blood plasma proteins - ceruloplasmin (KF 1.16.3.1) - a copper-containing enzyme of the alpha-globulin fraction of blood serum - began to be used [11].

This is probably due to the fact that the content of ceruloplasmin in serum decreases in syringomyelia, multiple sclerosis, amyotrophic lateral sclerosis, and cerebral atherosclerosis [2, 23].

Ceruloplasmin is the main blood antioxidant; the drug stimulates haemopoiesis (red blood formation), reduces intoxication and immunosuppression, binds superoxide radicals and prevents lipid peroxidation of cell membranes [14, 17]. The drug is also used in the complex therapy of patients with early clinical forms of cerebral circulatory disorders [1, 24].

There is an intravenous drip method of drug administration; it is effective, but it is not comfortable enough and requires certain material costs [8, 10]. For more effective use of the drug we proposed a method of treatment with ceruloplasmin (rationalisation proposal No. 4 dated 17.11.97 "Method of treatment of patients with initial manifestations of cerebral atherosclerosis by transnasal electrophoresis with ceruloplasmin") - endonasal electrophoresis.

The main purpose of our study was to organise and study the effectiveness of treatment of patients with early clinical forms of cerebral circulatory disorders by endonasal electrophoresis with ceruloplasmin, a preparation of copper-containing enzyme of the alpha-globulin fraction of blood serum. We conducted a dynamic study of the effect of ceruloplasmin in 80 patients with initial manifestations of cerebral circulatory disorders (36) and dyscirculatory encephalopathy I-II degree (44), the average age of which was 46 years. The control group consisted of 30 practically healthy individuals and 10 people of the comparison group with the initial manifestation of cerebral circulation disorder and dyscirculatory encephalopathy, who received endonasal electrophoresis of 0.9% sodium chloride. Each patient before and after treatment was thoroughly examined clinically with assessment of general condition and neurological status. Neuropsychological examination with standardised assessment of cognitive impairment; haemodynamic parameters (blood pressure, rheovasography and rheoencephalography on the computer rheograph "Rheo-Spectrum" by "NeuroSoft": ultrasound Dopplerography and transcranial Dopplerography of the main arteries of the head were performed on ultrasound Doppler systems "Sonicaid Vasonflo 4" (firm "Oxford Sonicaid", England) and "Companion" (firm "EME-Nicolet", Germany USA); ultrasound Doppler scanning - on ultrasound scanner "Sonoline SI 450" (firm "Siemens", Germany). A 16-channel encelograph (manufactured in Hungary) was used to record brain bioelectrical potentials. The classification [9] with characterisation of alpha-, betta-, slow- and fast-wave activity was used to evaluate the obtained results. The following Doppler parameters were evaluated: linear blood flow velocity, pulsation index [22], characterising the level of circulatory resistance of the distal channel; hypercapnia reactivity coefficient [7], characterising the vasodilator reserve; hypocapnia reactivity coefficient [7], characterising the vasoconstrictor reserve; vasomotor reactivity index [25], characterising the range of metabolic reactivity of cerebral vessels. Ultrasound marker of atherosclerotic lesion of the main arteries of the head was thickening and thickening of the intima-media complex more than 1 mm.

Ceruloplasmin was administered by endonasal electrophoresis, daily with a course duration of 10-15 days, during which other methods were excluded. Endonasal electrophoresis with 2% ceruloplasmin solution was performed from both poles alternately, the current strength was increased from 0.5 mA at the first procedure to 2 mA at the fifth and further with this strength; the duration of the procedure was increased from 10 to 20 minutes [3, 4, 21].

The patients tolerated the treatment well, no side effects were detected. The majority of patients (80%) had a positive effect in the form of: a decrease in the severity of general weakness, headache, dizziness, noise in the head, autonomic dysfunction, improved memory, efficiency. There was a tendency towards normalisation of blood pressure, rheoencephalographic indicators. Thus, 65% of the patients showed normalisation of responses to functional tests. Electroencephalography clearly marked an increase in the expression of alpha rhythm and a decrease in the expression of slow waves. Dynamics of blood parameters - erythrocyte content, leukocytes, haemoglobin, erythrocyte sedimentation rate was not revealed, but the tendency of cholesterol reduction was distinct. In patients with dyscirculatory dystonia the severity of neurological deficit is reduced. Significant positive dynamics was noted in the indicators of ultrasound study of cerebral blood supply.

The analysis of Doppler parameters of cerebral circulation in the main group and control showed that there were no significant differences in velocity characteristics and level of resistance of the resistive channel of cerebral circulation in patients with early clinical forms of cerebral circulatory disorders in comparison with control; the most significant shifts in patients with early clinical forms of cerebral circulatory disorders in comparison with control were observed in the autoregulation system; the range of metabolic reactivity of cerebral vessels was increased mainly due to the increase in vasodilator reserve; the most significant effect of treatment was observed in patients with early clinical forms of cerebral circulatory disorders in comparison with control. After treatment, the range of vasomotor reactivity of cerebral vessels expanded mainly due to an increase in vasodilator reserve; the most pronounced effect of treatment was observed in patients with early clinical forms of cerebral circulatory disorders aged under 40 years. Shifts in the autoregulation system were most pronounced in patients with early clinical forms of cerebral circulatory disorders up to 40 years of age.

It should be noted that the best results were obtained with initial cerebral circulatory insufficiency and with dyscirculatory encephalopathy of the first degree and at a younger age.

Catamnestic study showed persistence of the therapeutic effect, many patients requested to repeat the course of treatment within 4-6 months.

## Conclusion

This method of treatment (endonasal electrophoresis with ceruloplasmin) of patients with cerebrovascular pathology has a positive effect on hemodynamics, including influencing the autoregulatory system of cerebral circulation, bioelectrical activity of the brain, favourably affects lipid metabolism and the functional state of the central nervous system, reduces the severity of neurological deficit, to recommend it in neurological practice.

LIST OF REFERENCES:


1. Abramova I.E. Disorder of glycosaminoglycan metabolism in neurological pathology and its correction by ceruloplasmin: autoref. diss. ... candidate of medical sciences. - Ufa, 1999; 24 p.
2. Akhmetov R.Kh. Metabolic function indicators of the liver in patients with syringomyelia at treatment by different methods: autoref. diss. ... candidate of medical sciences. - Ufa, 1999; 24 p.
3. Borisova N. Endonasal electrophoresis with ceruloplasmin in vascular diseases of the brain. / Borisova N., Rakhimkulov A., Khaziakhmetov R. // Medical gazette. 2021;41:9.
4. Borisova N. Endonasal electrophoresis with ceruloplasmin in vascular diseases of the brain. / Borisova N., Rakhimkulov A., Khaziakhmetov R. // Medical gazette. 2021;42:9.
5. Brovko, M.A. Physiotherapeutic methods of cerebrovascular pathology treatment (review). / M.A. Brovko, A.A. Chekhonatsky, E.P. Kovalev, S.P. Bazhanov, V.I. Tsyganov, V.V. Krasnikova // Saratov scientific and medical journal 2022;18(3):370-374.
6. Burchinsky S.G. Antioxidant drugs in the therapy of chronic cerebral ischaemia. / S.G. Burchinsky // Neurology and neurosurgery. Eastern Europe. 2017;7(2):364-373.
7. Gaidar B.V. Principles of cerebral haemodynamics optimization at neurosurgical pathology of the brain: autoref. disc. ... Dr. of medical sciences. - Л., 1989; 46 p.

8. Golubkova V.N. Effect of ceruloplasmin on myocardial ischaemia, central and intracardiac haemodynamics, lipid peroxidation in angina pectoris of different severity: autoref. diss. ... candidate of medical sciences. - Ufa. 1998; 17 p.
9. Zhirmunskaya E.A. Atlas on electroencephalography and morphology of cerebral stroke. E.A. Zhirmunskaya, A.N. Koltover A.N. / M. Medicine, 1967; 5-10 pp.
10. Zakirova A.N. Lipid peroxidation, antioxidant protection and blood micro-rheological properties in IBS: autoref. diss. ... doctor of medical sciences. - Ufa, 1995; 30 p.
11. Israfilov A.G. Method of obtaining ceruloplasmin. / A. G. Israfilov, S. A. Enikeeva, A. G. Lyutov, E. I. Gaitanova, F. Z. Hakimova // Patent number: RU 2087150 C1. Date of publication: 20.08.1997.
12. Kadykov A.S. Chronic vascular diseases of the brain: dyscirculatory encephalopathy. / A.S. Kadykov, L.S. Manvelov, N.V. Shakhparonova // 3rd ed. - Moscow: GEOTAR-media, 2014; 272 p.
13. Kamchatnov P.R. Chronic disorders of cerebral circulation and the possibilities of their pharmacological correction. / P.R. Kamchatnov, G.S. Salnikova, N.A. Mikhailova // Journal of Neurology and Psychiatry. S.S.Korsakov. 2012;112(6):72-75.
14. Karyakina E.V. Ceruloplasmin - a blood enzyme and a drug. / E. V. Karyakina, S. V. Belova, V. I. Goryachev // - Saratov: Nauch. kn., 2006; 139 p.
15. Kulikova N.G. Ways of application of electrophoresis and direct current in medicine. Literature review. / N. G. Kulikova, M. H. Al-Zamil, M. N. Puzin, E. S. Vasilieva, M. A. Stepanovich, N. Mansur // Clinical neurology. 2023;1:32-43.
16. Naidin V.L. Electrophoresis of cerebrolysin in the correction of mental defects of neurosurgical patients. / V.L. Naidin, O.A. Krotkova // Voprosy neurosurgery 1993;4:28-30.
17. Sanina O.L. Biological role of ceruloplasmin and the possibility of its clinical application. / Sanina O.L., Berlinskikh N.K. // Voprosy meditsinskikh chemii. 1986;5:7-14.
18. Skvortsova V.I. Epidemiology of stroke in the Russian Federation. / V.I. Skvortsova, L.V. Stakhovskaya, N.Yu. Ayriyan // Consilium medicum. Appendix "Systemic hypertension". 2005;1:10-12.
19. Mavlyanova Z.F. Reflexotherapy and aromatherapy in the treatment of patients with cerebrovascular insufficiency // Modern pharmacy: problems and development prospects. 2015; 428-431 pp.
20. Suslina Z.A. Clinical guide to early diagnosis, treatment and prevention of vascular diseases of the brain. / Z.A. Suslina, Y.Y. Varakin / M.: MEDpress-Inform, 2015; 440 p.
21. Kim O. A., Dzhurabekova A. T. Comparative aspect of the etiopathogenesis of ischemic stroke at a young age // Science and practice: Implementation to Modern society Proceedings of the 5th International Scientific and Practical Conference Manchester, Great Britain. 2020;2628:177-180.
22. Gosling R.G. Arterial assessment by doppler shift ultrasound. / R.G. Gosling, D.H. King // Proc. Roy. Soc. Med. 1974;67:447-449.
23. Liu H., Hua Y., Keep R.F., Xi G. Brain ceruloplasmin expression after experimental intracerebral hemorrhage and protection against Iron-Induced brain injury. // Transl stroke res. 2019;10(1):112-119. doi:10.1007/s12975-018-0669-0
24. Ryan F., Zarruk J.G., Lößlein L., David S. Ceruloplasmin plays a neuroprotective role in cerebral ischemia. Front neurosci. 2019;12:988. Published 2019 Jan 8. doi:10.3389/fnins.2018.00988
25. Ringelstein E.B. A Practical guide to transcranial doppler sonograpry. / E.B. Ringelstein // Noninvasive imaging of cerebrovascular disease. – Aachen: Alan R. Liss, Inc., 1989; 75-121 pp.
26. Kim O. A. et al. Analysis of the subtypes of ischemic stroke in young age // European Journal of Molecular and Clinical Medicine. 2020;7(2):2509-2514.
27. Mavlyanova Z. F., Kim O. A. On the issue of non-drug treatment of cerebrovascular insufficiency in the elderly // Bulletin of medical Internet conferences. - Limited Liability Company "Science and Innovation", 2015;5(3):161-164.
28. Kim O. A., Baratova S. S. Computed tomographic comparisons of cerebrovascular insufficiency and transient ischemic attack of various etiologies //Youth and Medical Science in the 21st Century. 2019; 195-195 pp.
29. Mavlyanova Z. F., Kulmirzaeva H. I. Clinical and neuroimaging picture of ischemic stroke in the acute period // Bulletin of the Kazakh National Medical University. 2015;2:87-89.

**Entered 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**UDC 616.36-002.**

## CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF CHRONIC HEPATITIS C

*Shamsiyeva Muattar Axmadovna https://orcid.org/0009-0003-1895-3352*
*E-mail: shamsiyeva.muattar@bsmi.uz*

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, Gijduvon street 23, e-mail: info@bsmi.uz

✓ ***Resume***

***In terms of fibrosis and disease progression, the relationship between HCV and steatosis is unclear. HCV genotype 3 is clearly associated with steatosis. In some patients, steatosis may be associated with the development of fibrosis. The mechanisms underlying this association are unknown. This article describes and discusses the main and clinical-laboratory and instrumental aspects of the relationship between the development of steatosis and fibrosis and the response to treatment in patients with chronic hepatitis C.***

***Keywords: chronic hepatitis C, hepatic steatosis, hepatotropic virus, hepatocytes, fatty acid, fibrosis tissue.***

## КЛИНИЧЕСКАЯ И ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С

*Шамсиева Муаттар Ахмадовна https://orcid.org/0009-0003-1895-3352*
*E-mail: shamsiyeva.muattar@bsmi.uz*

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Узбекистан, г. Бухара, ул. Гиждуванская. 23 e-mail: info@bsmi.uz

✓ ***Резюме***

***Связь между ВГС и стеатозом с точки зрения фиброза и прогрессирования заболевания неясна. Генотип ВГС 3 явно связан со стеатозом. У некоторых пациентов стеатоз может быть связан с развитием фиброза. Механизмы, лежащие в основе этой ассоциации, неизвестны. В этой статье описываются и обсуждаются фундаментальные, клинико-лабораторные и инструментальные аспекты взаимосвязи между развитием стеатоза и фиброза и ответом на лечение у пациентов с хроническим гепатитом С.***

***Ключевые слова: хронический гепатит С, стеатоз печени, гепатотропный вирус, гепатоциты, жирные кислоты, фиброзная ткань.***

## SURUNKALI GEPATIT C NING KLINIK VA LABORATORIYAVIY XUSUSIYATLARI

*Shamsiyeva Muattar Axmadovna https://orcid.org/0009-0003-1895-3352*
*E-mail: shamsiyeva.muattar@bsmi.uz*

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, Ozbekiston, Buxoro sh. G'ijduvon ko'chasi 23 – uy, e-mail: info@bsmi.uz

✓ ***Rezyume***

***Fibroz va kasallikning rivojlanishi jihatidan HCV va steatoz o'rtasidagi bog'liqlik aniq emas. HCV genotipi 3 steatoz bilan aniq bog'liq. Ba'zi bemorlarda steatoz fibrozning rivojlanishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Ushbu assotsiatsiya asosidagi mexanizmlar noma'lum. Ushbu maqolada steatoz va fibrozning rivojlanishi va surunkali gepatit C bilan og'rigan bemorlarda davolanishga javob o'rtasidagi munosabatlarning asosiy va klinik-laboratoriya va instrumental jihatlari tavsiflanadi va muhokama qilinadi.***

***Kalit so'zlar: Surunkali gepatit C, jigar steatozi, gepatotrop virus, gepatotsitlar, yog' kislotasi, fibroz to'qima.***

## Relevance

About 170 million people in the world are infected with hepatitis C virus (HCV). Since the discovery of HCV in 1989 [1], the number of acute HCV cases has fallen by more than 80% [2-3].]However, hepatitis C is still a major health burden because 60–80% of infected people progress to chronic infection [4]. HCV is a single-stranded RNA virus belonging to the Flaviviridae family [5]. The major routes of transmission are injection drug use, blood transfusion, hemodialysis, organ transplantation and less frequently sexual intercourse. Six major genotypes (1–6) of HCV have been identified, and they have varying geographical distribution. Genotypes 1, 2 and 3 are distributed worldwide with genotype 1 accounting for 40–80% of all cases. Genotype 4 is found in the Middle East and Egypt, genotype 5 in South Africa and genotype 6 in South East Asia [6].

The mechanism of steatosis development occurs when the amount of fatty acids in the liver exceeds the level that can be excreted as very low-density lipoproteins or oxidized as an energy source [7]. The main causes of fatty acid accumulation in the liver are listed below. Increased absorption of fatty acids by the liver. Fatty acids are mobilized from peripheral adipocytes under the influence of hormone-sensitive lipoprotein lipase [8]. Insulin resistance leads to increased lipolysis with the accumulation of circulating fatty acids; this, in turn, causes their enhanced passive uptake by hepatocytes, leading to increased glycolysis [9]. Insulin resistance/hyperinsulinemia stimulates fatty acid synthesis, which in turn reduces fatty acid oxidation in mitochondria and decreases fatty acid excretion from hepatocytes in the form of low-density lipoproteins associated with apolipoprotein B, leading to the development of steatosis [10].

Currently, chronic hepatitis C is one of the leading causes of liver transplantation, and annually around 242,000 people worldwide die from complications associated with hepatitis C. HCV can cause hepatic steatosis through mechanisms related to viral genotype [11-12]. Both acute and chronic hepatitis C can independently cause liver-related complications, and their coexistence can have an additional impact on liver health. Chronic hepatitis C with steatosis is a chronic inflammatory liver process in which fat (steatosis) can accumulate in liver cells.

This disease is one of the common patterns of liver disease and requires a detailed study of its clinical, laboratory, and instrumental manifestations. Hepatitis C occurs mainly as a result of viral infection, as well as other factors such as obesity, excessive alcohol consumption, type 2 diabetes, and hyperlipidemia. In individuals with hepatitis C virus (HCV), genotype 3 is most commonly associated with steatosis. In vitro studies suggest that the HCV core protein (genotype 1) may cause lipid accumulation in hepatocytes. Chronic hepatitis C with steatosis may present with the following clinical symptoms: patients often experience fatigue, vague pains, and abdominal discomfort. In some cases, jaundice may appear on their skin.

**The purpose of this study** is to examine the clinical and laboratory characteristics specific to chronic hepatitis C.

## Materials and methods

This study includes a retrospective review of clinical records from CHC patients diagnosed through serological and molecular testing. Parameters such as liver function tests, viral load, histopathological findings, and patient demographics were analyzed. Additionally, factors such as genotype distribution, co-infections (e.g., HIV, HBV), and treatment responses were evaluated to assess disease progression and therapeutic outcomes.

## Results and discussion

We registered the following results among 100 patients with various diseases based on examinations:

Blood tests: In all 40 patients, antigen-antibody complexes against hepatitis viruses (e.g., anti-HCV, HBsAg) were detected, which allowed determining the level of infection.

Laboratory indicators: Transaminases (ALT and AST) - these enzymes indicate liver cell damage, and changes were observed in all 100 of our patients with hepatitis C accompanied by steatosis. Gamma-glutamyltransferase (GGT) - an increase in this enzyme level was also observed in steatosis.

Triglycerides - increased fat tissue in the liver can lead to elevated triglyceride levels. Hepatomegaly (enlargement of the liver) and, in some cases, splenomegaly were found in 22 (55%) of our patients.

In all 100 patients, ultrasound examination revealed fat accumulation.

Computed tomography (CT) was performed on 15 patients, and the results confirmed the ultrasound findings. Additionally, X-ray imaging of the liver provided information about the amount and distribution of fat in the liver.

## Conclusion

A comprehensive understanding of the clinical and laboratory characteristics of CHC is vital for early diagnosis and effective treatment. Further research is required to explore novel biomarkers, resistance patterns, and personalized therapeutic approaches. Public health initiatives focusing on screening, harm reduction, and vaccination against hepatitis B can help control HCV transmission.

LIST OF REFERENCES:


1. Alberti A, Boccato S, Vario A, Benvegnu L. Therapy of acute hepatitis C. // Hepatology. 2002;36(5 Suppl 1):195-200.
2. Alter MJ, Kruszon-Moran D, Nainan OV, et al. The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1988 through 1994. // N Engl J Med. 1999;341:556-562.
3. Bacon BR. Treatment of patients with hepatitis C and normal serum aminotransferase levels. // Hepatology. 2002;36(5 Suppl 1):179-184.
4. Ibrokhimovna M.M. (2024). Improvement of Primary Prophylaxis and Treatment of Spontaneous Bacterial Peritonitis Complicated in Virus Etiology Liver Cirrhosis. Journal of Intellectual Property and Human Rights, 2024;3(4):19-25. Retrieved from http://journals.academiczone.net/index.php/jiphr/article/view/2506
5. Oblokulov Abdurashid Rakhimovich Mukhammadieva Musharraf Ibrokhimovna Sanokulova Sitora Avazovna Khadieva Dora Isakovna. (2023). Clinical and laboratory features of spontaneous bacterial peritonitis in patients with viral liver cirrhosis. // Journal of Advanced Zoology, 2023;44(S2):3744–3750. Retrieved from http://www.jazindia.com/index.php/jaz/article/view/1716
6. Di Bisceglie AM, Hoofnagle JH. Optimal therapy of hepatitis C. Hepatology. 2002;36(5 Suppl 1):121-127.
7. Dienstag JL, McHutchison JG. American Gastroenterological Association technical review on the management of hepatitis C. // Gastroenterology. 2006;130:231-264.
8. El-Zayadi AR, Attia M, Barakat EM, et al. Response of hepatitis C genotype-4 naive patients to 24 weeks of Peginterferon-alpha2b/ribavirin or induction-dose interferon-alpha2b/ribavirin/amantadine: a non-randomized controlled study. // Am J Gastroenterol. 2005;100:2447-2452.
9. Fattovich G, Giustina G, Degos F, et al. Morbidity and mortality in compensated cirrhosis type C: a retrospective follow-up study of 384 patients. // Gastroenterology. 1997;112:463-472.
10. Mukhammadieva 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; 947-953 pp.
11. Feld JJ, Hoofnagle JH. Mechanism of action of interferon and ribavirin in treatment of hepatitis // C. Nature. 2005;436:967-972.
12. Fried MW. Side effects of therapy of hepatitis C and their management. // Hepatology. 2002;36(5 Suppl 1):237-244.


**Entered 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**УДК 616.5.002.14/053.2**

# МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭПИДЕРМИСА ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

*Толибов М. М. https://orcid.org/0009-0007-7292-632X*
*Хамидова Ф.М. https://orcid.org/0000-0001-6084-7025*

Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд, ул. Амира Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ ***Резюме***

***В статье проведён комплексный анализ эпидермиса с использованием современных морфометрических методов, включая гистоморфометрическое изучение и цифровые технологии обработки данных. Подробно рассмотрены критерии включения и исключения пациентов, что подтверждает обоснованность отбора исследуемых групп. Особое внимание уделено сравнительному анализу детей с атопическим дерматитом (АД) и пациентов, у которых АД сочетается с рецидивирующим обструктивным бронхитом (СОБ).***

***Результаты показали повышение клеточной инфильтрации кожи у детей с АД, преимущественно за счёт увеличения количества эозинофилов, лимфоцитов и макрофагов. Отмечена закономерность усиления клеточной инфильтрации по мере увеличения площади поражённых кожных участков, что свидетельствует о выраженном воспалительном процессе.***

***Кроме того, выявлено значительное утолщение шиповатого слоя эпидермиса, указывающее на гиперпластические изменения в коже. Установлена высокая степень вариативности толщины рогового и шиповатого слоев, что может отражать различную степень выраженности патологического процесса. В группе пациентов с сочетанием АД и СОБ клеточная инфильтрация была менее выраженной, что, вероятно, связано с особенностями иммунного ответа при сочетании этих заболеваний.***

***Ключевые слова: Атопический дерматит, хронический обструктивный бронхит, морфометрия.***

# ATOPIK DERMATİT BO'LGAN BOLALAR EPİDERMISINING MORFOMETRIK KO'RSATMALARI

*Tolibov M.M. https://orcid.org/0009-0007-7292-632X*
*Hamidova F. M. https://orcid.org/0000-0001-6084-7025*

Samarqand davlat tibbiyot universiteti O‘zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur 18, Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ ***Rezyume***

***Maqolada zamonaviy morfometrik usullar, jumladan, gistomorfometrik tadqiqotlar va raqamli ma’lumotlarni qayta ishlash texnologiyalaridan foydalangan holda epidermisning kompleks tahlili o'tkazildi. Tadqiqot guruhlarini tanlashning asoslanganligini tasdiqlash uchun bemorlarni kiritish va chiqarish mezonlari batafsil o‘rganildi. Xususan, atopik dermatit (AD) bilan og'rigan bolalar va AD bilan birga takroriy obstruktiv bronxit (TOB) kasalligiga chalingan bemorlarning taqqoslash tahliliga alohida e’tibor qaratildi.***

***Natijalar shuni ko‘rsatdiki, AD bilan og‘rigan bolalarda terining hujayraviy infiltratsiyasi ortgan bo‘lib, bu asosan eozinofillar, limfotsitlar va makrofaglarning ko‘payishi bilan bog‘liq. Shuningdek, zararlangan teri maydoni ortishi bilan hujayraviy infiltratsiyaning kuchayishi kuzatildi, bu esa aniq yallig‘lanish jarayonidan dalolat beradi.***

***Bundan tashqari, epidermisning tikansimon qatlami sezilarli darajada qalinlashgani aniqlandi, bu esa teridagi giperplastik o‘zgarishlarni ko‘rsatadi. Shox qavat va tikansimon qatlamning qalinligi yuqori darajada o‘zgaruvchanligi qayd etildi, bu patologik jarayonning turli darajalarda namoyon bo‘lishi bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin. AD va TOB kombinatsiyasiga ega bemorlar guruhida hujayraviy infiltratsiya kamroq ifodalangan bo‘lib, bu ikkala kasallik mavjudligida immun javobning o‘ziga xos xususiyatlari bilan bog‘liq bo‘lishi ehtimoli mavjud.***

***Kalit so‘zlar: Atopik dermatit, surunkali obstruktiv bronxit, morfometriya.***

## MORPHOMETRIC INDICATORS OF THE EPIDERMIS OF CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS

*Khamidova F. M.* https://orcid.org/0000-0001-6084-7025
*Tolibov M.M.* https://orcid.org/0009-0007-7292-632X

Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur 18,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ ***Resume***

***In the article, a comprehensive analysis of the epidermis was conducted using modern morphometric methods, including histomorphometric examination and digital data processing technologies. The criteria for patient inclusion and exclusion were thoroughly examined, confirming the validity of the selected study groups. Special attention was given to the comparative analysis of children with atopic dermatitis (AD) and patients with a combination of AD and recurrent obstructive bronchitis (ROB).***

***The results revealed an increase in cellular infiltration of the skin in children with AD, primarily due to a higher presence of eosinophils, lymphocytes, and macrophages. A pattern of intensified cellular infiltration was observed as the affected skin area increased, indicating a pronounced inflammatory process.***

***Additionally, a significant thickening of the spinous layer of the epidermis was identified, suggesting hyperplastic changes in the skin. A high degree of variability in the thickness of the stratum corneum and spinous layer was established, which may reflect different degrees of pathological process severity. In the group of patients with AD and ROB, cellular infiltration was less pronounced, likely due to specific immune response characteristics in the presence of both conditions.***

***Keywords: Atopic dermatitis, chronic obstructive bronchitis, morphometry.***

### Актуальность

Распространенность атопического дерматита (АД) среди развитых стран 10-20%. Манифестация симптомов АД у детей отмечается в возрасте 6 месяцев в 60% случаев, до 1 года в 75%, до 7 лет в 80-90%. В течение последних десятилетий наблюдается существенный рост заболеваемости АД, усложняется его течение, отягощается исход. АД часто сочетается с другими аллергическими заболеваниями — с бронхиальной астмой в 34%, аллергическим ринитом в 25%, поллинозом 8% [1,2,7,9,12].

АД является основной проблемой детской дерматологии, поскольку заболеваемость АД намного выше, чем другими распространёнными дерматитами. В качестве синонимов для обозначения этого заболевания применяют термины «атопическая экзема» и «нейродермит». В быту люди пользуются просто термином «экзема». Мы считаем термины «экзема» и «дерматит» равнозначными и будем пользоваться исключительно термином «дерматит», чтобы избежать путаницы [3,4,5,7].

В последнее время начали исследовать ухудшение качества жизни, как пациента, так и его семьи - при этом заболевании оно довольно значительное. Большинство пациентов - дети. Заболеваемость АД составляет 8-16%, это самое распространённое кожное заболевание младенческого и детского возраста [6,8,10,11]. Примерно у 60% пациентов первые признаки заболевания появляются в первый год жизни. Лица мужского и женского пола болеют с одинаковой частотой.

**Цель исследования:** Определить морфометрические показатели эпидермиса детей с атопическим дерматитом.

## Материал и методы

В исследовании использованы ретроспективные, клинико-морфологические методы лечения больных АД. Материалом служили биоптаты, полученные с кожи больных детей с письменного разрешения родителей (24 биоптата). Биоптаты забирали из нескольких участков пораженной кожи.

## Результат и обсуждения

Пациенты с атопическим дерматитом были обследованы при ретроспективном наблюдении за детьми. В 2024 году в Самаркандском филиале Специализированного Научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии, обратившиеся больные по поводу кож-венерологических заболеваний составили 42 917 тысяч человек. Из них с атопическим дерматитом бало поставлено клинический диагноз 1330 больным разного возраста, что составило 3,1% от общего числа пациентов.

Среди пациентов, обратившихся с диагнозом «атопический дерматит» в 2024 году, 88,3% родились в период с 2007 по 2024 год. Девочки составляют 38,4% от общего числа обращений и мальчики – 49,9%. Среди детей до года с АД мальчишки составили 63,5% и девочки 36,5%.

В нашем исследовании для диагностики пациентов с АД применялись стандартные клинические и лабораторные методы в соответствии с установленными нормативами (Приложение №6 к приказу Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №273 от 30 ноября 2021 года). На каждом этапе работы определялись критерии включения и исключения в соответствии с поставленными задачами. В клиническую группу были включены пациенты с подтверждённым диагнозом «Атопический дерматит» (L20 по МКБ-10).

Критериями включения. Для изучения АД пациенты отбирались на основании следующих диагностических критериев (Hanifin, Rajka. Acta Derm. 92/44, 1980): Зуд кожи (пруриго), даже при минимальных проявлениях высыпаний; Повышенный уровень IgE в крови; Начало заболевания до 2-летнего возраста; Гиперлинеарность кожи ладоней и межпальцевых промежутков; Pityriasis alba (обесцвеченные пятна на лице и плечах); Фолликулярный гиперкератоз; Шелушение, ксероз, ихтиоз; Неспецифический дерматит кистей и стоп; Частые кожные инфекции (стафилококковые, грибковые, герпетические); Белый дермографизм; Зуд при потоотделении; Складки на шее; Раздражение кожи после водных процедур (у детей младше 2 лет) и другие признаки.

При локализации кожных высыпаний учитывалось их появление на лице, шее, подмышечных впадинах, локтевых сгибах, области таза, волосистой части головы и за ушами. Кроме того, было выявлено наличие индивидуального или семейного анамнеза атопии у детей, а также хроническое рецидивирующее течение заболевания.

Критериями исключения являлось отсутствие таких дерматологических заболеваний, как себорейный дерматит, дерматомикоз, чесотка, детская чесотка, сухая стрептодермия, экзема и другие кожные патологии.

Хотя данные исследования позволяют эффективно управлять состоянием пациента, следует отметить, что абсолютного «золотого стандарта» для диагностики АД не существует. Это подтверждается медицинской литературой, в которой авторы анализируют частоту заболевания, его распространённость и связь с другими патологиями [1,5,9].

**Особенности клинического материала:**

Исследование проводилось в 2024 году на базе Самаркандского областного филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии. В нём приняли участие 122 пациента: 82 пациента – клиническая группа и 40 пациентов – контрольная группа.

Тяжесть заболевания оценивалась по системе SCORAD (37,40,41), которая является международным стандартом для объективного клинического мониторинга атопического дерматита [10,15].

*Распределение по формам АД:* Эритемо-сквамозная форма – 42 пациента (51,2%), Экзематозная форма – 19 пациентов (23,2%), Лихеноидная форма – 12 пациентов (14,6%), Пруригообразная форма – 9 пациентов (11,0%).

Вторая группа наблюдения. Во вторую группу наблюдения были включены пациенты с диагнозом ХОБ+АД (сочетание хронического обструктивного бронхита и атопического дерматита).

Исследование проводилось среди 68 пациентов, проходивших лечение в пульмонологическом отделении Самаркандского областного многопрофильного детского медицинского центра.

Критерии включения – диагноз «Рецидивирующий обструктивный бронхит» (РОБ) (J44 по МКБ-10), подтверждённый рентгенологическим обследованием органов грудной клетки. Средний возраст пациентов составил 7,3 ± 4,2 года. Среди них: мальчиков – 38 (55,9%) и девочек – 30 (44,1%).

Пациенты были разделены на группы в зависимости от стадии заболевания (обострение или ремиссия в течение 2–3 месяцев) и методов лечения. Контрольная группа получала традиционную терапию (местные глюкокортикостероиды, антигистаминные препараты, седативные и смягчающие средства). Основная группа дополнительно получала антибиотикотерапию, Пирацин и иммуномодуляторы для лечения рецидивирующего обструктивного бронхита.

*Анализ семейного и аллергологического анамнеза.* В ходе исследования были изучены семейный и аллергологический анамнез пациентов, выявлены факторы обострения, особенности клинического течения и сопутствующие заболевания. До и после лечения применялись клинические, лабораторные и инструментальные методы диагностики. Период наблюдения составил 3 месяца.

Подгруппы проходили комплексную терапию с применением препаратов, стабилизирующих уровень цинка. В контрольную группу вошли пациенты с аналогичными формами заболевания, получавшие только стандартное лечение. Обе группы были сопоставимы по составу, клиническим характеристикам и показателям.

*Обследование пациентов.* Все пациенты перед и после лечения были осмотрены аллергологом, терапевтом или педиатром, эндокринологом, паразитологом и неврологом**.**

В фазе обострения проводились стандартные лабораторные исследования - Общий и биохимический анализ крови; Оценка гуморального иммунитета; Анализ цитокинового статуса и показателей иммунорегуляторных белков.

**Результаты исследования:** С целью изучения изменений в структуре кожи проводился анализ кожных биопсий у детей, страдающих АД и рецидивирующим обструктивным бронхитом (РОБ). Для забора биопсийного материала требовалось информированное согласие родителей.

Для исследования были сформированы три группы:

1.Контрольная группа – 26 практически здоровых детей.

2.Основная группа – 82 ребёнка с АД, у которых анализы проводились до лечения и через два дня после окончания терапии.

3.Основная группа с СОБ+АД – дети с АД на фоне рецидивирующего обструктивного бронхита (42 ребёнка). Для сравнения контрольной здоровой группы использовали литературные данные исследователей (12,13,15).

*Методика биопсии и гистологического исследования.*

Морфологические исследования проводились на образцах кожи 24 пациентов. Биопсия выполнялась под местной анестезией (0,5% новокаин), с забором кожных образцов размером 1,0 × 2,0 мм. Для фиксации образцы помещались в 10% нейтральный раствор формалина на 24 часа, затем промывались в проточной воде и подвергались дегидратации в спирте, после чего заливались в парафин. Процедура выполнялась только с добровольного согласия родителей.

Для решения исследовательских задач дополнительно проводился цитологический анализ мазков с поверхности кожи, окрашенных по Романовскому-Гимзе. Это позволило исключить контактный дерматит и грибковые инфекции.

Для выявления структурных изменений кожи при атопическом дерматите использовались следующие гистологические методы: Окрашивание гематоксилином и эозином **–** для оценки общего строения кожи**.** Окрашивание по Ван-Гизону **–** для анализа состояния соединительной ткани**.** Проводилось морфометрическое исследование эпидермиса. Для получения статистически достоверных результатов проводили анализ не менее 20 объектов в нескольких полях зрения.

При морфометрическом иссодовании кожи детей с АД и у детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом с сопутсвующей патологией АД выявлены ряд изменений.

Исследование включало измерение площади кожных покровов, оценку общей толщины эпидермиса и его отдельных слоев, проведение описательной статистики, подсчет клеток в различных слоях кожи.

Проводили гисто-морфометрические анализы с помощью сканера на микроскопе Olympus, используя программу NDP.VIEV2.0.,QuPath.0.4.0.url. Статистический анализ результатов проводили с использованием пакета программ Microsoft Office Excel-2010 на персональном компьютере Pentium-IV и использовали методы тестирования Стьюдента (t).

Исследование включало измерение площади кожных покровов, определение общей толщины эпидермиса и отдельных его слоев, а также проведение описательной статистики (Рис.1,3). Дополнительно был проведен подсчет клеток в различных слоях кожи.

На данном рисунке представлено измерение толщины различных слоев эпидермиса. Исследование позволяет детально проанализировать распределение толщины каждого слоя, выявить закономерности и возможные отклонения, характерные для кожи детей с АД.

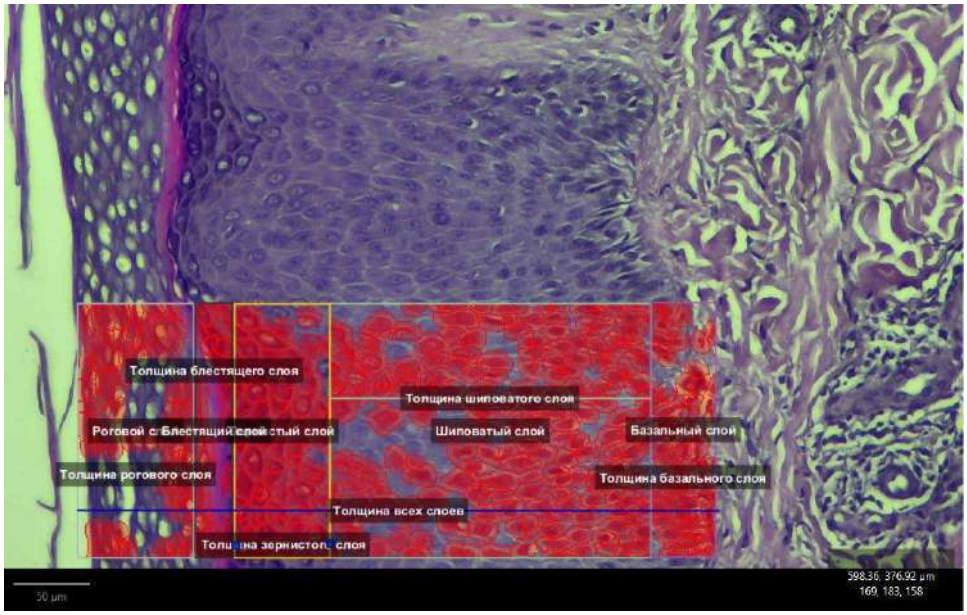



**Рис.1. Измерение толщины слоев эпидермиса по отдельности**

Рис. 2. демонстрирует сравнительный анализ толщины отдельных слоев эпидермиса, для оценки структурных изменений кожи и их связи с воспалительными процессами.

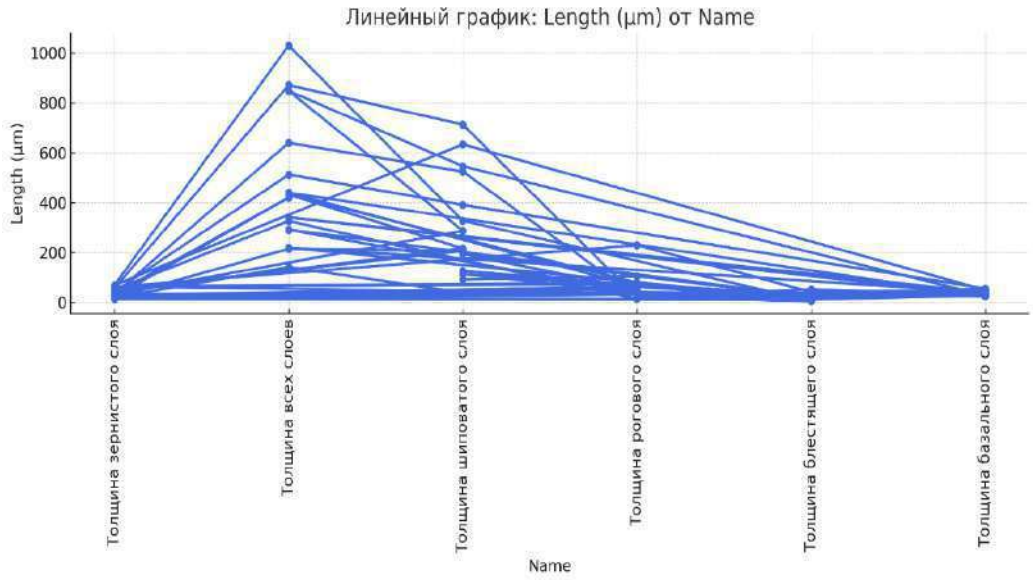



**Рис.2. Диаграмма, отражающая морфометрические параметры дермы у детей с атопическим дерматитом.**

В диаграмме приведены зависимость количества клеток (Cell count) от площади (Area, µm²)**,** что может быть использовано для анализа АД и хронического обструктивного бронхита с точки зрения клеточных изменений.

Сравнение показателей АД и хронического бронхита показало, что клеточная инфильтрация при АД наблюдается увеличение количества эозинофилов, лимфоцитов и макрофагов в коже, что связано с воспалительной реакцией.

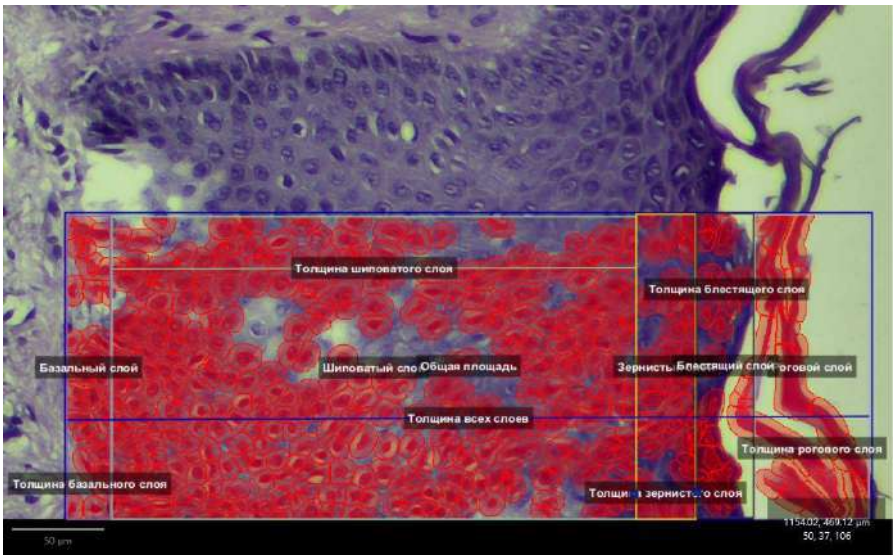



**Рис.3. Морфометрические показатели дермы у детей с атопическим дерматитом на фоне рецидивирующего обструктивного бронхита.**

У детей при хроническом обструктивном бронхите, с сопутствующим диагнозом АД наблюдается незначительное увеличение количества эозинофилов, лимфоцитов и макрофагов в коже.

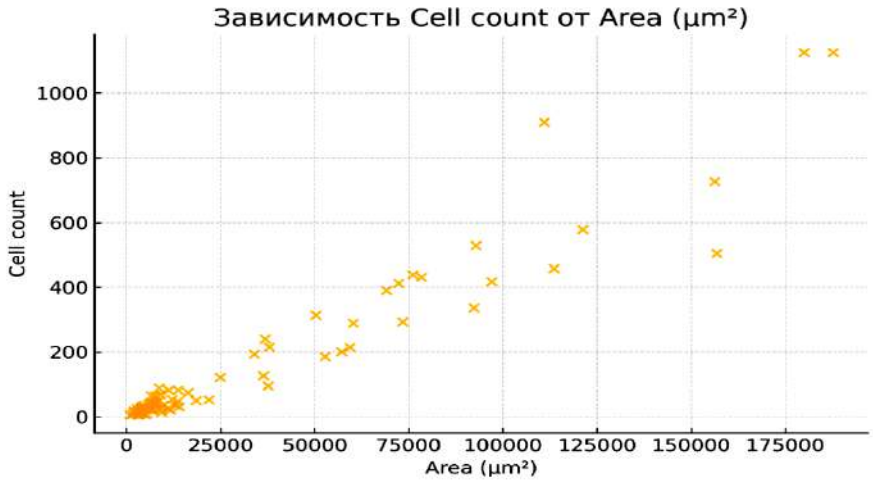



**Рис.4. Диаграмма, иллюстрирующая изменения дермы у детей с атопическим дерматитом в сочетании с рецидивирующим обструктивным бронхитом.**

Изменение площади пораженной ткани в представленной диаграмме рассеяния наблюдается тенденция к росту количества клеток с увеличением площади ткани.

Для АД характерны расширенные воспалительные инфильтраты в коже, тогда как при хроническом бронхите воспалительный процесс локализуется в бронхиальном дереве.

Диапазон значений. В графике количество клеток варьируется от 0 до более 1000, а площадь ткани — от 0 до 175000 μm² (Рис.4).

При АД воспаление ограничено кожей, и плотность клеточной инфильтрации может быть высокой даже при меньшей площади поражения, чем при хроническом обструктивном бронхите

с сопуствующей патологией атопический дерматит (Рис.5)**.** Таким образом, зависимость количества клеток (Cell count) от площади ткани (Area, μm²) при АД наблюдается увеличение количества эозинофилов, лимфоцитов и макрофагов в коже, что связано с воспалительным процессом. У детей с хроническим обструктивным бронхитом и сопутствующим АД отмечается менее выраженное повышение этих показателей.

На рис. 6. приведена иллюстрация роста количества клеток с увеличением площади пораженной ткани**,** что может наблюдаться как при АД, так и при хроническом бронхите**.** Однако различия в составе клеток и характере воспаления позволяют отличить эти заболевания на клеточном уровне.

В целом, наблюдается слабая положительная корреляция между толщиной слоя и количеством клеток: при увеличении толщины слоя количество клеток также слегка возрастает.

Однако разброс данных довольно велик, особенно при больших значениях толщины слоя, что может указывать на наличие дополнительных факторов, влияющих на количество клеток.

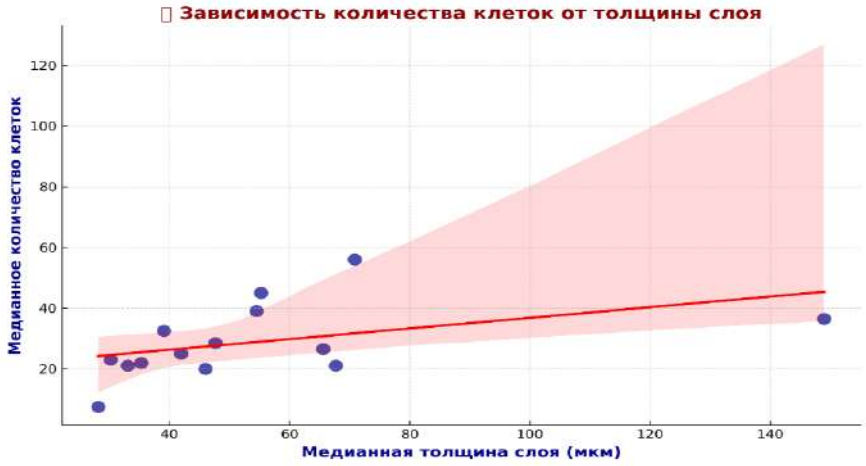



**Рис.5. Диаграмма, иллюстрирующая зависимость количества клеток от толщины слоя дермы у детей с атопическим дерматитом и в сочетании с рецидивирующим обструктивным бронхитом.**

На рис. 6. приведены данные касающиеся количество клеток при изменении площади слоя. Данные характеризуют морфологические особенности тканей, анализа клеточной плотности или исследования корреляций между этими параметрами. При изменение площади пораженной тканипрослеживается тенденция увеличения количества клеток с ростом площади ткани. Для АД характерно наличие более выраженных воспалительных инфильтратов в коже. Воспалительный процесс при хроническом бронхите локализуется преимущественно в бронхиальном дереве. Диапазон значений показывает, что количество клеток варьируется от 0 до более 1000, а площадь ткани – от 0 до 175000 μm². При АД воспаление ограничивается кожей, из-за чего плотность клеточной инфильтрации может быть высокой даже при относительно небольшой площади поражения (Рис.7). В отличие от этого, при хроническом обструктивном бронхите с сопутствующим АД клеточное накопление менее выражено.

Таким образом, данные отражают тенденцию увеличения количества клеток с ростом площади пораженной ткани, что характерно как для АД, так и для хронического бронхита. Однако различия в составе клеток и особенностях воспалительного процесса позволяют разграничивать эти состояния на клеточном уровне.

Выявлена слабая положительная корреляция между толщиной слоя и количеством клеток: по мере увеличения толщины слоя клеточная плотность также несколько возрастает. Однако данные демонстрируют значительный разброс, особенно при больших значениях толщины слоя, что может указывать на влияние дополнительных факторов. График позволяет визуализировать, как количество клеток изменяется в зависимости от площади слоя. Эти данные позволили выявить морфологические особенности тканей, оценки клеточной плотности и анализа их корреляционных взаимосвязей.

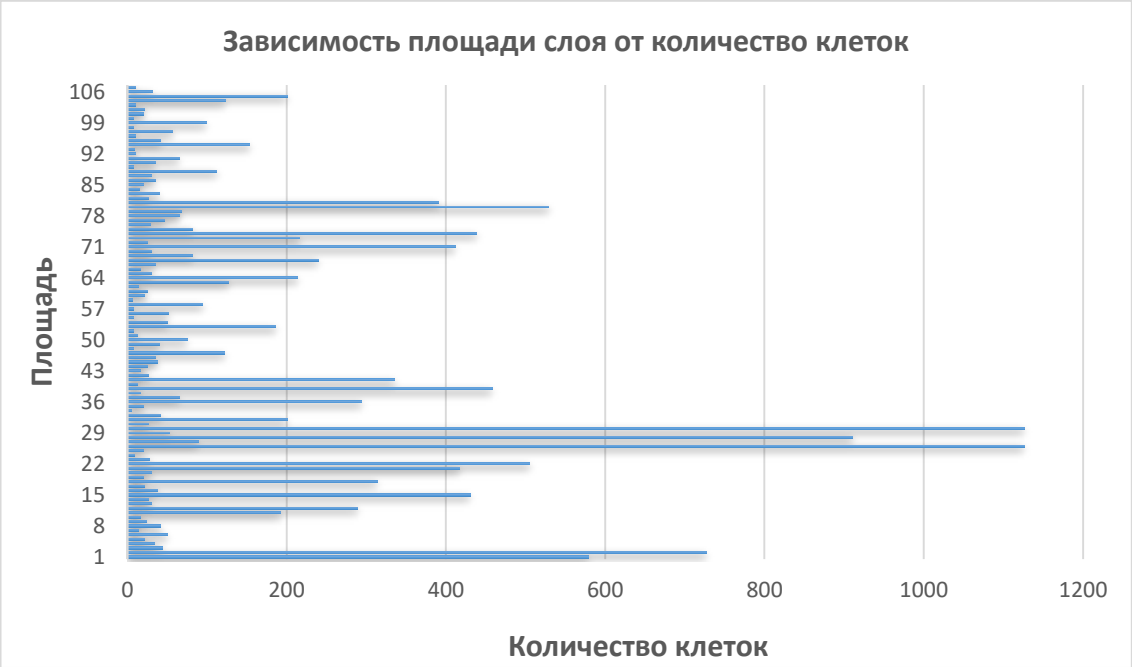



**Рис.6. Диаграмма, иллюстрирующая зависимость площади от количества клеток**

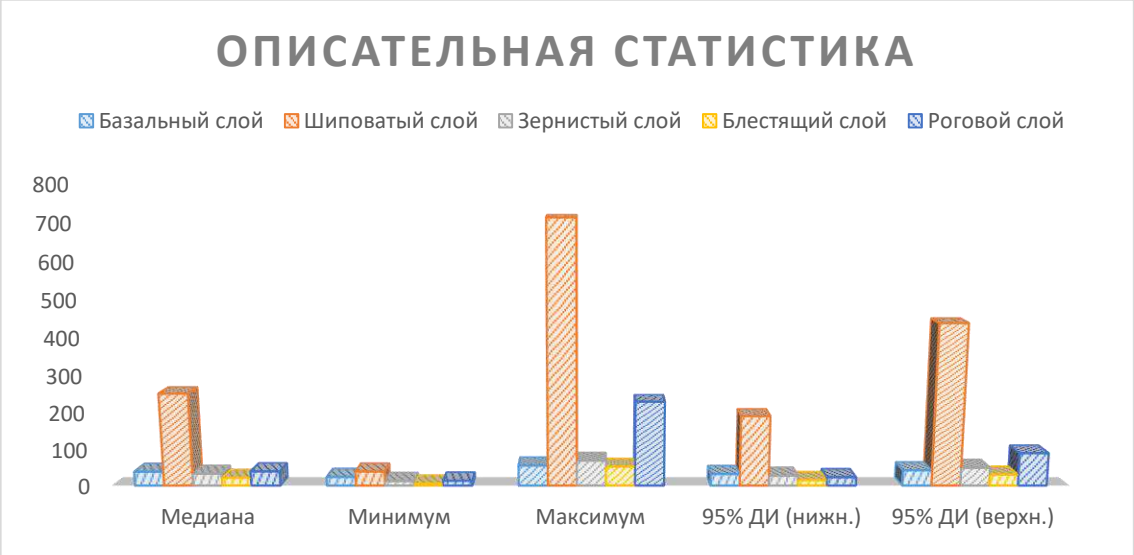



**Рис.7. Толщина различных слоев эпидермиса.**

На рис. 7. Представлены статистические характеристики толщины различных слоев кожи, показывая их медианные значения, диапазоны, а также границы 95% доверительного интервала.

При морфометрическом исследовании толщины шиповатого слоя наблюдается наибольшее максимальное значение, значительно превышающее остальные слои. Роговой слой имеет второе по величине значение максимума. Медианные значения у шиповатого слоя также выше, чем у остальных. Минимальные значения относительно невысокие и примерно одинаковы для всех слоев. 95% доверительные интервалы (ДИ) показывают, что шиповатый и роговой слои имеют большую вариативность, чем другие слои.

## Выводы

АД сопровождается увеличением клеточной инфильтрации в коже, особенно за счет эозинофилов, лимфоцитов и макрофагов. У детей с хроническим обструктивным бронхитом и

сопутствующим АД клеточное накопление выражено слабее. Существует тенденция увеличения количества клеток с ростом площади пораженной ткани. Плотность клеточной инфильтрации при АД остается высокой даже при относительно небольших очагах поражения. Анализ толщины эпидермиса выявил наибольшие показатели у шиповатого и рогового слоев, а также значительную вариативность их значений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Ведлер А. А. Морфофункциональные характеристики кожи у детей // Scientist. 2020;3(13):3.
2. Давыдова Е. Ю., Морозова И. В. Кожа: типирование, уход, возрастные изменения, заболевания, улучшение состояния // Биологические науки глазами юных исследователей. 2023; 18-23 стр.
3. Цибулевский А. Ю., Дубовая Т. К. Кожа: морфология, гистохимия, гистофизиология // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2021;11(1):37-42.
4. Яглова Н. В. и др. Органогенез кожи и дисморфогенетические основы патогенеза ее заболеваний (обзор) // Современные технологии в медицине. 2018;10(4):195-202.
5. Acar N. V. et al. Rare occurrence of common filaggrin mutations in Turkish children with food allergyand atopic dermatitis // Turkish Journal of Medical Sciences. 2020;50(8):1865-1871.
6. Muinovna K. F., Bakhtiyorovna Z. M. Морфологические и функциональные особенности строения бронхов при экпериментальных хронических обструктивных заболеваниях легких // Journal of biomedicine and practice. 2023;8(4).
7. Agrawal R., Woodfolk J. A. Skin barrier defects in atopic dermatitis // Current allergy and asthma reports. 2014;14:1-11.
8. Antonova SB, Ufimtseva MA, Makeev OG, Desyatova MA, Mylnikova ES, Nikolaeva KI, Efimova MS.DNA methylation profile and expression of the phyllagrin gene in patients with atopic dermatitis: case-control study. // Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2024;100(2):31-41.
9. Zhovliyeva M. B., Khamidova F. M. Morphological features of bronchial mucosa remodeling based on a model of bronchiectatic disease // Медицинский журнал молодых ученых. 2024;12(12):131-146.
10. Kolb L, Ferrer-Bruker SJ. Atopic Dermatitis. 2023 Aug 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. PMID: 28846349.
11. Momin RI, Baer SL, Waller JL, Young L, Tran S, Taskar V, Bollag WB. Atopic Dermatitis and the Risk of Infection in End-Stage Renal Disease.Medicina (Kaunas). 2023 Dec 10;59(12):2145.
12. Anatolyevna B. S., Muinovna K. F. Morphofunctional relationships of cells in the bronch in chronic inflammation // The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. 2023;5(6):100-104.
13. Hanifin, J. M., Rajka, G. Acta Derm. 92/44, 1980.
14. Министерство здравоохранения Республики Узбекистан. Приказ №273 от 30.11.2021.
15. SCORAD: International consensus on atopic dermatitis severity scoring, 1993.


**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**UQK 614.9:637.07**

## SUT ISHLAB CHIQARISHDA GIGIYENIK TALABLAR

*Soatov Mirmuhsin Maxmatmurot o‘g‘li* https://orcid.org/0000-0003-3525-1101
e-mail: mirmuhsinsoatov@gmail.com

Samarqand Davlat tibbiyot universiteti, O‘zbekiston, Samarqand, Amir Temur 18.
Tel: +99866 233-08-41 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ ***Rezume***

***Aholiga yuqori sifatli sutni yetkazib berish uchun albatta, birinchilardan bo‘lib, hayvonlarni yaxshi parvarish qilish, ularning yashashi uchun maqbul sharoit yaratish, sut ishlab chiqarishda va uni aholiga yetkazib berishda muhim sabablardan biri hisoblanadi. Sut ishlab chiqarishda bu jarayonlarga amal qilinadigan bo‘lsa, olinayotgan mahsulotning yuqori sifatini va gigiyenik tomonidan standartlarga javob berishi ta’minlanadi. Bundan tashqari sut ishlab chiqarishga turli ko‘rsatkichlar ham ta’sir ko‘rsatadi. Bunga sut sog'ish jihozlarining sanitar – gigiyenik holati, ushbu uskunalarning sanitar - gigiyenik qoidalar bo‘yicha maxsus eritmalar orqali zararsizlantirish ishlarini olib borish, sut sog‘uvchi hodimlarning xususiy gigiyena normativlariga rioya qilishi, o‘z vaqtida davriy tibbiy ko‘riklardan o‘tishi ham muhim ahamiyat kasb etadi.***

***Kalit so‘zlar: Sut, gigiyenik normativlar, sog‘ish jihozlari, sanitar – gigiyenik, antisanitar, xususiy gigiyena.***

## HYGIENE REQUIREMENTS IN MILK PRODUCTION

*Soatov Mirmuhsin Maxmatmurot ugli* https://orcid.org/0000-0003-3525-1101
*e-mail:* mirmuhsinsoatov@gmail.com

Samarkand State Medical University, Uzbekistan Samarkand, st. Amir Temur 18,
Tel: +99866 233-08-41 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ ***Resume***

***Of course, one of the first to provide high-quality milk to the population is the good care of animals, the creation of optimal conditions for their survival, one of the important reasons in the production of milk and its supply to the population. When these processes are followed in the production of milk, it is ensured that the obtained product meets the standards of high quality and hygienic. In addition, various indicators also affect milk production. It is also important that the sanitary and hygienic state of milking equipment, carrying out disinfection work of these equipment through special solutions under sanitary and hygienic rules, compliance with private hygienic norms of milking personnel, timely periodic medical examinations.***

***Keywords: Milk, hygienic normatives, milking equipment, sanitary – hygienic, antisanitary, private hygiene.***

## ГИГИЕНИЧЕСКИЕ ТРЕБОВАНИЯ В ПРОИЗВОДСТВЕ МОЛОКА

*Соатов Мирмухсин Махматмурот угли* https://orcid.org/0000-0003-3525-1101
*e-mail:* mirmuhsinsoatov@gmail.com

Самаркандский государственный медицинский университет, Узбекистан Самарканд, ул. Амира Темура 18 Tel: +99866 233-08-41 E-mail: sammi@sammi.uz.

✓ ***Резюме***

***Чтобы обеспечить население качественным молоком, безусловно, одним из первых, необходимо обеспечить хороший уход за животными, создать оптимальные условия для их выживания, что является одной из важных причин в производстве молока и его поставках населению. При соблюдении этих процессов при производстве молока обеспечивается высокое качество получаемого продукта и его соответствие гигиеническим нормам. Кроме того, на выработку молока влияют и различные показатели. Немаловажное значение приобретает также санитарно – гигиеническое состояние доильного оборудования, проведение дезинфекционных работ этого оборудования специальными растворами в соответствии с санитарно - гигиеническими правилами, соблюдение персоналом доильного цеха нормативов личной гигиены, своевременное проведение периодических медицинских осмотров.***

***Ключевые слова: Молоко, гигиенические нормативы, доильное оборудование, санитарно – гигиеническое, антисанитарное, личная гигиена.***

## Dolzarbligi

Sut ishlab chiqarishda hozirgi sharoitda maqbul bo‘lgan texnologik jarayonlar bilan bir qatorda yaxshi sifatli sutni olish muhim ahamiyat kasb etadigan jarayonlardan hisoblanadi. Yildan – yilga turlicha parazitar mikroorganizmlar ko‘payib bormoqda. Bu esa o‘z – o‘zidan mahsulotning sifatiga gigiyenik jihatdan salbiy ta’sirini o‘tkazmasdan qolmaydi. Ushbu o‘rinda gigiyenik qoida va me’yorlarga talab darajasida javob bermaydigan sut sog'ish jihozlarining antisanitar holati, sut sog‘ishda ishtirok etuvchi kishilarning xususiy gigiyena normativlariga amal qilmasdan, davriy tibbiy ko‘riklardan o‘z vaqtida o‘tmasligi, ish beruvchi tashkilotning xodimlarga ushbu tibbiy ko‘rikdan o‘tish jarayonlarini tashkil qilib bermasligi va hayvonlarni sog'ish jarayonlarida amal qilinishi zarur bo‘lgan texnika qoidalariga bo‘ysunmasdan ish olib borishlari sutning sifatiga antisanitar ta’sir ko‘rsatuvchi muqobil omil sifatida shakllanadi.

**Tadqiqot maqsadi**: sut ishlab chiqarishda gigiyenik talablarini tahliliy o’rganish

## Material va usullar

Bu maqola mavjud ilmiy ma’lumotlar, usullarga va statistik ma’lumotlarga asoslangan holda hamda ushbu ma’lumotlar natijalari bo‘yicha tahlil qilindi.

## Natija va tahlillar

Sutning oliy darajadagi sifatini saqlab qolishda nafaqat, sut sog'ish jihozlarining gigiyenik holati, ushbu hududda ish olib boruvchi xodimlarning xususiy gigiyena normativlariga amal qilishlari va hayvonlarni sog'ish jarayonida sut sog‘ish texnikasiga qat'iy amal qilishi, hamda sog‘iladigan hayvonlarni yaxshi sifatli tabiiy yem – xashak mahsulotlar va biologik faol qo‘shimchalar orqali parvarish qilinishi katta ahamiyat kasb etadi. Yuqori sifatli sutni olish uchun hayvonlarni nafaqat tabiiy mahsulotlar orqali to'g'ri tashkil etilgan oziqlantirish, balki fermer xo'jaliklari va fermalarda sanitar-gigiyena normativlariga imkon qadar rioya etish maqsadga muvofiq bo‘ladi.

Sut va sut mahsulotlarini ishlab chiqarishda belgilangan sanitar gigiyenik talablarga amal qilmaslik oqibatida sutning sifatiga sezilarli darajada bakterial ta’sir ko’rsatuvchi muhitni hosil qilish bilan birgalikda sut muhitida yaxshi rivojlanuvchi mikroorganizmlarning ko‘payishiga sabab bo‘ladi [1,2]. Natijada esa sutning sifati va tarkibining buzilishi, ozuqaviy qiymatining ham o‘zgarishiga olib keladi.

Hayvonlarni saqlaydigan joyning sharoitlari ham sutning har tomonlama bakterial, mexanik ifloslanishiga va organoleptik xususiyatlarining buzilishiga turtki bo’ladi.

Tarkibi, sifati va ozuqaviy qiymati jihatdan sut ishlab chiqarishda va sut saqlanadigan omborxonalarning havosining fizik – kimyoviy tarkibi ham ahamiyat kasb etadi. Bunda havo tarkibidagi uglerod IV oksidi, ammiyak, vodorod sulfidi, chang zarrachalari sutni sifati, tarkibi va ozuqaviy qiymati buzilishiga o‘z ta’sirini ko‘rsatmasdan qolmaydi. Bu kamchiliklarning oldini olish va normal muhit yuzaga keltirish uchun sutni sog‘ish joylari va sutni saqlash omborxonalarida umumiy va mahalliy ventilyatsiya tizimining mavjud bo‘lishi har xil darajadagi zararlanishlarning oldini olishda muhim ahamiyat kasb etadi. Sut ishlab chiqarish xonalariga beriladigan havo zamonaviy texnologiyalar bilan jihozlangan ventilyatsiya tizimi orqali amalga oshirilishi va havo oqimining chang va boshqa zararli zarrachalardan tozalanishi lozim. Ochiq texnologik jarayonli ishlab chiqarish xonalari, aseptik sharoitda

sterillangan sut quyish bo‘limlariga keluvchi havo oqimi tozalash filtrlarida changdan tozalanishi lozim. Bunda havo olib keluvchi ventilatsiyaning pastki qismi yer sathidan 1.8 - 2 metrdan past bo‘lmagan sathda o‘rnatilishi har tomonlama qulay hisoblanadi. Olib ketuvchi ventilatsiya orqali ketuvchi havo sut mahsulotlarini ishlab chiqarish korxonasining tomidan 1 – 1.2 metr dan past bo‘lmagan sathda joylashtirilishi kerak bo‘lib, so‘rib oluvchi shaxtalar orqali chiqarib yuborilishi kerak [1].

Ventilatsiya tizimidan atmosferaga havosiga chiquvchi korxona ichki havo massalari va olib keluvchi ventilatsiyaning havo qabul qiluvchi moslamalari orasidagi masofa gorizontal sath bo‘yicha bir – biridan 9.8 - 10 metrdan yoki vertikal bo‘yicha 6 metrdan kam bo‘lmagan holda joylashtirilishi kerak.

Sutning ozuqaviy qiymati, uning tarkibi va sifatining buzilishi saqlash muhitiga ham chambarchas bog‘liq bo‘lib, bunga bir qancha antisanitar omillar o‘z ta’sirini o‘tkazmasdan qolmaydi. Bunda sut saqlash joyining gigiyenik jihatdan sanitariya holati, sut saqlash uchun mo‘ljallangan idishlar, sut saqlash joyida xizmat olib boruvchi hodimlarning sanitariya qoida va normalariga amal qilmasdan antisanitar holda faoliyat olib borishlari, qo’llari va ust - boshlari, sutning ochiq holatda qolib havo muhiti va jihozlar bilan kontaktda bo‘lish vaqti, sut oqib keluvchi shlang - quvurining masofasiga ham bog’liq bo’ladi.

Sut bezidan ajralib chiqqan sut 1 ml ga bir necha yuzdan bir necha mingga yaqin mikroblarni o‘z ichiga oladi. Ushbu jarayonni imkon qadar sanitariya qoida va normalariga amal qilgan holda amalga oshirish kerak. Sigirlarni sog'ish jarayonida sanitariya qoidalariga amal qilmasdan antisanitar holatda ish olib borilishi va sutni dastlabki qayta ishlash jarayonida unga malum miqdorda zararlaydigan mikroblarning kirishiga zamin yaratiladi. Ushbu jarayonlar vaqtida sutga tushishi mumkin bo‘lgan zararli mikroorganizmlarning tushishini butunlay oldini olish mumkin emas. Bunda faqatgina qat’iy ravishta sanitariya qoidalariga rioya qilgan holda, antisanitariya holatlaridan imkon qadar qochish orqali ishni olib borish kerak.

Sut sog‘ish uskunalari gigiyenik jihatdan sanitariya talablariga javob bermasa, dezinfeksiya ishlari o‘z vaqtida amalga oshirilmagan bo‘lsa, u xolda qo‘lda sog‘ilgan sutga qaraganda ifloslanish darajari yuqori bo‘ladi. Bunda uskunada uchraydigan streptokokklar, enterobakteriyalar, psevdomonaslar, va flavobakteriyalar sutga qo‘shilishi natijasida sutni zararlaydi.

Buning oldini olish uchun sut sog‘uvchi uskunalarni o‘z vaqtida dezifeksiya qilib zararsizlantirib turish, texnik jihatdan nosoz uskunalardan foydalanishni to‘xtatish kerak. Jihozlarni va sut sog‘ish uskunalarni sanitar tozalashni belgilangan tartibda davriylikka amal qilgan holda zararsizlantirib turilishi kerak. Dezinfeksiya jarayonlarini bajarish uchun har bir sut ishlab chiqarish korxonasida yuvish va dezinfeksiya qilish uchun har oylik jadvali bo‘lishi lozim. Dezinfeksiya qilingan jihoz va uskunalar 6 soatdan ortiq foydalanilmasa jihozlar va uskunalar ish boshlashdan oldin ikkinchi marta qayta dezinfeksiyalanadi. Yuvish va dezinfeksiya ishlari amalga oshirilgandan keyin ushu zararsizlantirish jarayoning sifatini baholash maqsadida jihozlar va uskunalardan surtma olinib ish boshlashdan oldin korxona laboratoriyalarida zararsizlantirish sifati tekshirilib ko‘riladi. Agarda ushbu zararsizlantirish talab darajasida amalaga oshirilmagan bo‘lsa, dezinfeksiyalovchi vositalarning foiz ko‘rsatkichlari past bo‘lsa dezinfeksiyalash qayta amalaga oshiriladi.

Ushbu jadvalda sog'ish sharoitining gigiyenik holatiga qarab turli manbalardan sut muhitiga tushadigan bakteriyalar soni

**1- Jadval**

| **Ifloslanish manbai** | *Gigiyenik sharoitda 1 ml sut tarkibidagi bakteriyalar soni, dona* | *Noqulay muhitlarda sog‘ilgan sutning 1 ml sut tarkibidagi bakteriyalar soni, dona* |
|---|---|---|
| Yelin | 100-110 | 100000 |
| Hayvonning qoplamlari | 50-55 | 20000 |
| Sog'ish paytida havo harorati | 1-3 | 10-20 |
| Sog'ish operatorining qo'llari | 1-3 | 1000-1050 |
| Qo‘lda sog‘ish | 1-3 | 10000 |
| Sog'ish mashinasi | 1000 | 1000000 |

Yangi sog'ilgan sut taxminan 35 - 36 ° C haroratga ega. Sutni imkon qadar tezroq kamida 10 - 12 ° C ga sovutish kerak. Agar sut 10 -12 ° C dan yuqori haroratda saqlanadigan bo‘lsa, sutda bir necha soatlardan keyin turli bakteriyalar paydo bo'la boshlaydi. Bunga sabab sutning harorati zararli mikroorganizmlar uchun qulay muhit hisoblanishidir[2].

Sut 10 °C dan past haroratlarda uzoq vaqt saqlanangan taqdirda unda sut kislotasi bakteriyalari ko'payishi deyarli kuzatilmaydi, bu esa past haroratda paytida (quyidagi Pseudomonas va Achromobactos avlodlaridan) ko'payadigan hamda rivojlanadigan va yog'lar hamda oqsillarning parchalanib ketishiga olib keladigan bakteriyalarning rivojlanishiga (asta - sekin bo'lsa ham) yordam beradi. Ushbu jarayonlarning yuzaga kelmasligi uchun imkon qadar sutga ishlov berish jarayonlarini tezlashtirish hamda qayta ishlash korxonalariga pasterlash va sterillash uchun yetkazish kerak.

## Xulosa

Xulosa qilib shuni aytishimiz mumkinki, sutni ishlab chiqarish korxonasida sanitariya hamda veterinariya qoidalariga imkon qadar qat’iy rioya qilingan taqdirdagina yuqori sifatga ega bo’lgan sut olishimiz mumkin. Sut sifatini uzoq va o’zgarishsiz saqlashda samara beruvchi asosiy omillarni keltirib utadigan bo’lsak - tez va sifatli tozalash, sog'ish ishlaridan keyin tezlik bilan sutni harorarini sovutish, har tomonlama yaxshi sharoitda saqlash va tashishni to’g’ri tashkillashtirish, sutni pasterizatsiya va sterilizatsiya jarayonlari yuqori saviyada olib borish kerak.

ADABIYOTLAR RO’YXATI:


1. Сут ва сут маҳсулотларини ишлаб чиқарувчи корхоналарига қўйиладиган санитария-гигиена талабларини (0039-22-сон САНҚВАН) тасдиқлаш тўғрисида https://sanepid.uz/sut-va-sut-masulotlarini-islab-ciqaruvci-korxonalariga-qiiladigan-sanitariya-gigiena-talablarini-0039-22-son-sanqvan-tasdiqlas-tgrisida
2. Андрей Павлович Палий, Анатолий Павлович Палий Санитарно-гигиенические условия получения молока. // Известия Великолукской ГСХА 2016;1:33-39. https://www.vgsa.ru/nir/ivgsa/29/view/355/


**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**UDK 616.831-005.8:616.12-008.331.1**

# ПРЕДИКТОРЫ ТРАНЗИТОРНЫХ ИШЕМИЧЕСКИХ АТАК В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА

*Н.А. Ходжаева https://orcid.org/0009-0005-1156-8923*
*E-mail: xodjaevanazira@gmail.com*
*Н.С. Алиева https://orcid.org/0009-0000-7981-0329*
*E-mail: aliyevanozima13@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***

***Частота ТИА выше у мужчин (50%), что может быть связано с более высокой распространенностью атеросклероза (65%) и артериальной гипертензии (75%) в группе ГС. Артериальная гипертензия (АГ) и сахарный диабет (СД2) чаще встречаются у женщин из ОГ (70% и 35% соответственно), что может объяснять их высокий сердечно-сосудистый риск. Атеросклероз выявлен у 55% женщин и 65% мужчин, что указывает на его важную роль в патогенезе повторных ТИА. Избыточная масса тела (ИМТ > 25) чаще встречается у женщин (60%), что подтверждает необходимость контроля метаболических факторов риска.***

***Ключевые слова: ТИА, МС, инсульт***

# PREDICTORS OF TRANSIENT ISCHEMIC ATTACKS DEPENDING ON GENDER

*N.A. Khodzhayeva https://orcid.org/0009-0005-1156-8923*
*E-mail: xodjaevanazira@gmail.com*
*N.S. Alieva https://orcid.org/0009-0000-7981-0329*
*E-mail: aliyevanozima13@gmail.com*

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

✓ ***Resume***

***The incidence of TIA is higher in men (50%), which may be associated with a higher prevalence of atherosclerosis (65%) and hypertension (75%) in the HS group. Arterial hypertension (AH) and diabetes mellitus (DM2) are more common in women from OH (70% and 35%, respectively), which may explain their high cardiovascular risk. Atherosclerosis was detected in 55% of women and 65% of men, which indicates its important role in the pathogenesis of repeated TIA. Overweight (BMI > 25) is more common in women (60%), which confirms the need to control metabolic risk factors.***

***Keywords: TYPE, MS, stroke***

# JINSIYGA BO‘LIB TRANSIZENT ISKEMIK XUJUMLARNING BASHORATLARI

*N.A. Khodzhayeva https://orcid.org/0009-0005-1156-8923*
*E-mail: xodjaevanazira@gmail.com*
*N.S. Alieva https://orcid.org/0009-0000-7981-0329*
*E-mail: aliyevanozima13@gmail.com*

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

✓ ***Rezyume***

***TIA bilan kasallanish erkaklarda (50%) yuqori bo'lib, bu HS guruhida ateroskleroz (65%) va gipertenziya (75%) yuqori tarqalishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Arterial gipertenziya (AH) va qandli diabet (DM2) OH bo'lgan ayollarda ko'proq uchraydi (mos ravishda 70% va 35%), bu ularning yuqori yurak-qon tomir xavfini tushuntirishi mumkin. Ateroskleroz ayollarning 55% va erkaklarning 65% da aniqlangan, bu uning takroriy TIA patogenezida muhim rolini ko'rsatadi. Ortiqcha vazn (BMI > 25) ayollarda (60%) tez-tez uchraydi, bu metabolik xavf omillarini nazorat qilish zarurligini tasdiqlaydi.***

***Kalit so'zlar: TYPE, MS, insult***

## Актуальность

Транзиторные ишемические атаки (ТИА) являются значимым предвестником ишемического инсульта, и их повторное возникновение представляет собой серьезную медицинскую проблему. ТИА являются предикторами ишемического инсульта (ИИ) и требуют особого внимания с точки зрения ранней диагностики, стратификации риска и профилактики цереброваскулярных осложнений. Согласно данным эпидемиологических исследований, у 30–40% пациентов с ТИА в течение 5 лет развивается ишемический инсульт, а в первые 90 дней риск достигает 10–15%, что обусловливает необходимость поиска объективных критериев прогнозирования повторных эпизодов ишемии мозга и их исходов.

Прогнозирование риска повторных ТИА и инсульта требует комплексного подхода, учитывающего клинико-патогенетические варианты, такие как механизмы развития, сопутствующие заболевания и индивидуальные особенности пациента.

**Цель исследования:** Оценить критерии прогнозирования риска повторных ТИА в зависимости от пола на основе клинико-патогенетических данных.

## Материал и методы

Исследования проводились с января 2022 года по сентябрь 2024 года на базе неврологического отделения Бухарского филиала РНЦЭМП. В исследование было включено 150 пациентов в возрасте от 40 до 75 лет с подтвержденным диагнозом ТИА. Средний возраст участников составил 58,6 ± 9,0 лет. Основную группу (ОГ) составили - 75 женщин (50,0%) с средним возрастом 58,4 ± 5,1 года. Группу сравнения (ГС) - 75 мужчин (50,0%) с средним возрастом 56,5 ± 4,2 года.

Контрольную группу составили 20 женщин без ТИА в анамнезе, средний возраст которых составил 53,8 ± 4,5 года. В ходе исследования проводилась оценка клинических данных, инструментальных методов (УЗДГ брахиоцефальных артерий, МРТ головного мозга) и лабораторных показателей (параметры коагуляции, уровни маркеров воспаления).

## Результат и обсуждения

У 45% пациентов наблюдались повторные ТИА в течение года после первого эпизода. В группе мужчин риск повторных ТИА составил 50%, в то время как у женщин — 40%. Основными факторами риска оказались артериальная гипертензия (70%), дислипидемия (60%) и сахарный диабет (35%).

Атеросклеротический вариант: У 55% пациентов выявлены признаки атеросклероза брахиоцефальных артерий, что связано с высоким риском повторных ТИА. Кардиоэмболический вариант: У 20% пациентов были диагностированы сердечно-сосудистые заболевания, такие как фибрилляция предсердий, что увеличивало риск ишемического инсульта в 3 раза. Гемодинамический вариант: У 25% пациентов наблюдалось значительное снижение скорости кровотока и увеличение резистивного индекса, что указывало на недостаточность мозгового кровоснабжения.

Частота ТИА выше у мужчин (50%), что может быть связано с более высокой распространенностью атеросклероза (65%) и артериальной гипертензии (75%) в группе ГС. Артериальная гипертензия (АГ) и сахарный диабет (СД2) чаще встречаются у женщин из ОГ (70% и 35% соответственно), что может объяснять их высокий сердечно-сосудистый риск. Атеросклероз выявлен у 55% женщин и 65% мужчин, что указывает на его важную роль в

патогенезе повторных ТИА. Избыточная масса тела (ИМТ > 25) чаще встречается у женщин (60%), что подтверждает необходимость контроля метаболических факторов риска (табл.1).

**Таблица 1.**

**Частота ТИА и факторам риска в основной группе (ОГ) и группе сравнения (ГС)**

| Показатель | Основная группа | Группа сравнения |
|---|---|---|
| Частота ТИА | 40% | 50% |
| Наличие артериальной гипертензии | 70% | 75% |
| Сахарный диабет 2 типа | 35% | 30% |
| Атеросклероз | 55% | 65% |
| Повышенная масса тела (ИМТ > 25) | 60% | 55% |

Коагулограмма: У мужчин уровень D-димера выше (1,2±0,5 мкг/мл), что может свидетельствовать о повышенном риске тромбообразования, а фибриноген также несколько выше (4,3±0,7 г/л), что подтверждает более выраженный гиперкоагуляционный статус. Липидный спектр: У мужчин уровень ЛПНП выше (3,9±0,6 ммоль/л), что увеличивает риск атеросклероза, а уровень ЛПВП ниже (1,1±0,2 ммоль/л), что свидетельствует о сниженной защитной функции липопротеинов высокой плотности. У женщин уровень триглицеридов несколько ниже (1,7±0,3 ммоль/л), что может указывать на меньший риск дислипидемии и сердечно-сосудистых осложнений (табл.2).

**Таблица 2.**

**Показатели коагулограммы и липидного спектра в основной группе (ОГ) и группе сравнения (ГС)**

| Показатель | Основная группа | Группа сравнения |
|---|---|---|
| Протромбиновое время (с) | 13,5±1,2 | 13,8±1,3 |
| АЧТВ (с) | 32,8±2,5 | 31,9±2,8 |
| Фибриноген (г/л) | 4,1±0,6 | 4,3±0,7 |
| D-димер (мкг/мл) | 0,9±0,4 | 1,2±0,5 |
| Общий холестерин (ммоль/л) | 5,6±0,7 | 5,8±0,8 |
| ЛПНП (ммоль/л) | 3,7±0,5 | 3,9±0,6 |
| ЛПВП (ммоль/л) | 1,2±0,2 | 1,1±0,2 |
| Триглицериды (ммоль/л) | 1,7±0,3 | 1,9±0,4 |

Мужчины из группы сравнения имеют более высокий риск сердечно-сосудистых событий из-за повышенного уровня D-димера, ЛПНП и триглицеридов, что требует коррекции липидного обмена и антикоагулянтной профилактики при наличии дополнительных факторов риска.

На основе анализа данных были выделены следующие критерии, связанные с риском повторных ТИА и инсульта:

- Возраст старше 60 лет: увеличивает риск повторных эпизодов на 30%.
- Наличие артериальной гипертензии и дислипидемии: повышает риск повторных ТИА в 1,5 раза.
- Уровни С-реактивного белка выше 5 мг/л: связаны с высокой вероятностью развития инсульта.
- Нарушения коагуляции: Увеличивают риск повторных ТИА и инсульта в 2 раза.

Полученные результаты подтверждают, что клинико-патогенетические варианты играют важную роль в прогнозировании риска повторных ТИА и развития ишемического инсульта. Атеросклероз, кардиоэмболические расстройства и гемодинамические нарушения являются значимыми факторами, определяющими исходы у пациентов с ТИА. Прогностические критерии, выделенные в ходе исследования, могут быть использованы для индивидуализации подходов к лечению и профилактике у данной группы пациентов.

**Заключение**

Оценка клинико-патогенетических вариантов и выявление факторов риска являются важными для прогнозирования повторных ТИА и инсульта. Дальнейшие исследования необходимы для разработки эффективных стратегий профилактики и лечения, направленных на снижение риска повторных эпизодов у пациентов с ТИА.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Caplan L.R., Baker W. (2000). Transient ischemic attack: Clinical features and management. // The Neurologist 2000;6(4):204-210.
2. Meschia J.F., Brott T.G. (2018). Guidelines for the management of transient ischemic attacks. American Heart Association/American Stroke Association. DOI: 10.1161/STR.0000000000000170
3. Donnan G.A., Fisher M., Macleod M., Davis S.M. (2008). Stroke. // The Lancet, 2008;371(9624):1612-1623. doi:10.1016/S0140-6736(08)60558-2
4. Gorelick P.B., Furie K.L., Iadecola C., et al. (2011). Guidelines for the primary prevention of stroke: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. // Stroke 2011;42(2):517-584.
5. Kearney P.M., Whelton M., Reynolds K., et al. (2004). Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. // Lancet 2004;365(9455):217-223. doi:10.1016/S0140-6736(04)17570-8.
6. Smith, Wade S.; Johnston, S. Claiborne; Hemphill, III, J. Claude (2019). "Cerebrovascular Diseases". In Jameson, J. Larry; Fauci, Anthony S.; Kasper, Dennis L.; Hauser, Stephen L.; Longo, Dan L.; Loscalzo, Joseph (eds.). Harrison's Principles of Internal Medicine (20th ed.)
7. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга, / М.: Медицина, 2001; 328 с.
8. Саломова Н.К. Особенности течения и клинико-патогенетическая характеристика первичных и повторных инсультов // Central Asian Journal of Medical and Natural Science. 2021; 249-253 стр.
9. Саломова Н.Қ., Рахматова С.Н. Қайта такрорланувчи ишемик ва геморрагик инсультли беморларни эрта реабилитация қилишни оптималлаштириш // Журнал неврологии и нейрохирургических исследований. 2021; 71-76 бет.
10. Salomova N.Q. Measures of early rehabilitation of speech disorders in patients with hemorrhagic and ischemic stroke // Europe’s Journal of Psychology. 2021;17(3):185-190.
11. Хеннерици М.Г., Богуславски Ж., Сакко Р.Л.; перевод с английского; под общей редакцией чл.-корр. РАМ Скворцовой В.И. Инсульт: Клиническое руководство. 2-е изд. / М.: МЕДпресс-инфо, 2008; 224 с.: ил.
12. Инсульт. Руководство для врачей. Под редакцией Л.В. Стаховской, С.В. Котова. Издательство МИА, 2014; 400 с.: ил.
13. Тул Дж.Ф., Гусев Е.И., Сосудистые заболевания головного мозга /перевод с анг. Под ред акад. РАМН Е.И. Гусева, проф. А.Б. Гехт. Руководство для врачей: 6 изд. / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007; 608 стр.
14. Evolving Paradigms in Neuroimaging of the Ischemic Penumbra Chelsea S. Kidwell, MD; Jeffry R. Alger, PhD; Jeffrey L. Saver, MD, // Stroke. 2004;35[suppl I]:2662-2665.


**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**УДК 611.24;616-006.62-002.2**

# ТАЖРИБАДА СУРУНКАЛИ БУЙРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ ВА ЎПКАДАГИ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАР

*[1]Шавкатов Шерзод Хуршидович https://orcid.org/0009-0006-8963-6989*
*e-mail: Shrzdsherzod96@gmail.com*
*[2]Бахронов Журъат Джуракулович https://orcid.org/0000-0002-8665-8350*
*E-mail: bahronovjurat7@gmail.com*
*[2]Сайидова Мадинабону Хамрокуловна https://orcid.org/0009-0000-3441-6854*
*E-mail: dinka1775@gmail.com*

[1]Ўзбекистон Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази Бухоро филиали, Бухоро вилояти, 200100, Бухоро ш. Баҳоуддин Нақшбандий кўчаси 59, тел: +998652252020 E-mail: bemergency@rambler.ru
[2]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***

***Ташқи ва ички бўлган турли хил экологик омиллар таъсирида ўпка морфологиясини ўрганиш тиббиётнинг турли соҳалари учун катта қизиқиш уйғотиб, Covid-19 пандемиясидан кейин янада кучайди. Экспериментда ўпканинг яллиғланишида каламушлар ўпкасининг респиратор қисмида патоморфологик ўзгаришларни таъсирини ўрганиш амалга оширилди.***

***Калит сўзлар: Ўпка, яллиғланиш, морфология, COVID-19, корбанат ангидрид, капилляр, кислород, алвеола.***

# ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛЕГКИХ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

*Шавкатов Шерзод Хуршидович https://orcid.org/0009-0006-8963-6989*
*e-mail: Shrzdsherzod96@gmail.com*
*Бахронов Журъат Джуракулович https://orcid.org/0000-0002-8665-8350*
*E-mail: bahronovjurat7@gmail.com*
*Сайидова Мадинабону Хамрокуловна https://orcid.org/0009-0000-3441-6854*
*E-mail: dinka1775@gmail.com*

[1]Бухарский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи Узбекистан, Бухарская область, 200100, Бухара, ул. Бахоуддина Накшбанди 159, тел: +998652252020 E-mail: bemergency@rambler.ru
[2]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***

***Изучение морфологии легких под воздействием различных факторов окружающей среды, как внешних, так и внутренних, вызвало большой интерес в различных областях медицины и будет только усиливаться после пандемии COVID-19. В эксперименте изучалось влияние патоморфологических изменений в дыхательных путях легких крыс при воспалении легких.***

***Ключевые слова: Легкое, воспаление, морфология, Covid-19, корбанат ангидрид, капилляр, кислород, алвеола.***

# CHRONIC RENAL FAILURE AND MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE LUNG IN THE EXPERIMENT

*Shavkatov Sherzod Khurshidovich* https://orcid.org/0009-0006-8963-6989
*e-mail:* Shrzdsherzod96@gmail.com
*Bakhronov Jur'at Djurakulovich* https://orcid.org/0000-0002-8665-8350
*E-mail:* bahronovjurat7@gmail.com
*Sayidova Madinabonu Xamrokulovna* https://orcid.org/0009-0000-3441-6854
*E-mail:* dinka1775@gmail.com

[1]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
[2]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 of lung morphology under the influence of various environmental factors, both external and internal, has generated great interest in various fields of medicine and will only intensify after the COVID-19 pandemic. The experiment studied the effect of pathomorphological changes in the respiratory tract of rats with pneumonia.***

***Key words: Lung, inflammation, morphology, Covid-19 carbonate anhydride, capillary, oxygen, alveolus.***

## Долзарблиги

Нафас олиш организм учун ҳаётий зарур жараён. Нафас олиш ҳар бир тирик организм учун энг муҳим физиологик жараёнлардан бири бўлиб, у тўқималарни кислород билан таъминлаш ва карбонат ангидридни чиқариш вазифасини бажаради. Ушбу жараён бир неча босқичдан иборат. 1. Ташқи нафас олиш организм ва ташқи муҳит ўртасида газ алмашинуви. 2. Ўпкада газ алмашинуви ўпка алвеолалари ва қон капиллярлари ўртасида кислород ва карбонат ангидриднинг тарқалиши. 3. Ички нафас олиш қон ва тўқималар ўртасида газ алмашинуви [6, 9].

Ҳар бир нафас олишда организм ташқи муҳитдан кислород қабул қилади. Бу кислород ҳужайраларга етиб бориб, озиқ моддаларнинг (оқсил, ёғ ва углеводлар) оксидланиш жараёнида иштирок этади. Натижада тана учун зарур бўлган энергия ҳосил бўлади. Ҳужайралардаги барча ҳаётий жараёнлар, жумладан, ҳаракат, кўпайиш ва қўзғалиш айнан шу энергия ҳисобига амалга ошади [1, 7].

Нафас олиш жараёнида ҳужайралар томонидан карбонат ангидрид гази ва кислород алмашинуви содир бўлади. Корбанат ангидрид қон орқали ўпкага ташилади ва нафас чиқариш орқали организмдан чиқариб юборилади. Шу тариқа нафас олиш тизими организмдаги газлар мувозанатини сақлаб, унинг нормал фаолият кўрсатишини таъминлайди [10].

Ўпка жуфт орган жуфт бўлиб (ўнг ва чап ўпка), конуссимон тузилган. Улар кўкрак қафасининг икки томонида жойлашган. Ўнг ва чап ўпканинг ўртасида кекирдак, қизилўнгач, қон томирлари, айрисимон без, нерв толалари, лимфа томирлари ва тугунлари ҳамда юрак жойлашган. Ўнг ўпка чап ўпкадан каттароқ бўлиб, у юқориги, ўрта ва пастки бўлакдан иборат. Чап ўпка эса юқориги ва пастки бўлакдан ташкил топган. Ўпкалар пастки томондан диафрагма, орқа томондан умуртқа поғонаси, олдинги томондан тўш суяги ва атроф томондан қовурғалар билан чегараланган. Ўпка тўқимаси дарахсимон шаклдаги ўртача, майда ва энг майда бронхчалардан, ҳамда пуфакчасимон алвеолалардан ташкил топган [8, 3]. Ўпка тўқимаси бронхлар ва алвеолалардан ташкил топганлиги туфайли, у ғоваксимон тузилган бўлади. Ўпка алвеолаларида газ алмашинуви жараёни кечади. Унинг девори бир қаватли эпителий тўқимасидан иборат бўлиб, атрофи майда қон томирлари - капиллярлар билан тўрсимон шаклда ўралган. Алвеолаларнинг сони иккала ўпкада 750 млн атрофида бўлади[2, 5]. Алвеолаларнинг умумий сатҳи 100 м$^2$ ни ташкил қилади. Улар юзасининг бундай катта сатҳга эга бўлиши ўпка билан ташқи муҳит ўртасида ҳамда алвеолалар билан қон ўртасида газлар алмашинуви

тезлашувини таъминлайди. Ўпкалар ташқи томондан плевра пардаси билан ўралган. У икки қаватдан (ички ва ташқи) иборат бўлиб, улар орасида торгина плевра бўшлиғи ҳосил бўлади. Ўпкалар катта қон айланиш доирасидан келган бронхиал артерия томири орқали озиқланади. Кичик қон айланиш доирасининг томирлари, яъни ўпка артериялари ва ўпка веналари ўпка тўқимасини озиқлантиришда иштирок этмайди. Бу томирлардаги қон ўпка алвеолаларига ўзидаги карбонат ангидридни бериб, улардан кислород қабул қилади, яъни веноз қон артериал қонга айланади [4].

**Тадқиқот мақсади:** Экспериментал кимётерапия воситаси ёрдамида каламушларда сурункали буйрак етишмовчилиги чақирилганда ўпканинг морфологияси илмий таҳлили

## Тадқиқот материал ва усуллари

Тадқиқотда 30 нафар 9 ойлик эркак лаборатор оқ зотсиз каламушлардан фойдаланиб, улар кузатув муддатларига қараб 2 та гуруҳга ажратилди. Назорат гуруҳи (n=10) та ва сурункали буйрак етишмовчилиги чақирилиши режалаштирилган гуруҳ (n=20) та тажриба ҳайвонларига ажратилди. Каламушлар виварий шароитида стандарт рационга (озиқ-овқат ва сув таъминотига эга) мувофиқ сақланди. Уларга тажрибада сурункали буйрак етишмовчилигини чақириш учун бир мартали томир ичига 0,5 мг/кг дозада цисплатин кимётерапия воситаси юборилди. Тажриба ҳайвонлар морфологик текшириш учун кузатувнинг 15 кунларида режага мувофиқ экспериментдан чиқарилди. Экспериментларни ўтказиш, ҳайвонларда тажрибалар қўллашда қонунчилик меъёрий ҳужжатлари доирасидан чиқмасдан ҳамда бутунжаҳон конвенцияси (умуртқали ҳайвонларни ҳимоя қилиш тўғрисида, 1997 йил) га тўлиқ амал қилинди. Гистологик текшириш учун ўпка 10% формалин эритмасида қотирилди. Препаратлар микротомда 3-4 мкм қалинликдаги кесимлар тайёрланиб, депарафинизациядан сўнг гематоксилин - эозин билан бўялди.

Гистологик препаратлар Nicon Elipse ёруғлик микроскопи ёрдамида кўрилди. Микрофотосуратлар Nicon DC-Ф21 камера иловаси ёрдамида 100, 200 ва 400 марта катталаштиришда олинган. Гистологик расмни миқдорий баҳолаш учун ҳар хил чуқурликдаги ўпканинг ҳар бир бўлагидан қалинлиги 5 мкм бўлган бешта бўлак тайёрланди.

## Тадқиқот натижа ва таҳлиллари

Морфологик жиҳатдан ўткир ўпка шикастланишининг эрта экссудатив босқични кўришимиз мумкин бўлди. Бу капиллярларнинг тиқилиб қолиши, ўпка алвеолаларининг қўлаши, микротромблар, алвеолацитларнинг шикастланиши, нейтрофиллар инфильтрацияси, ўпка шиши, алвеолалар ичида гиалин парда ва фибрин мавжудлиги билан тавсифланади. Кейинчалик фибрино-пролифератив, яъни ўпка шиши аста-секин йўқолади ва фибробласт пролиферацияси бошланади. Ўнинчи кундан бошлаб шаклланадиган фибротик босқич деструкция ўчоқларида бириктирувчи тўқима (ҳужайралар ва толалар) пайдо бўлиши билан тавсифланади. Асосан декомпенсацияланувчи ҳодиса ҳаво-қон тўсиғи таркибий қисмларининг ўтказувчанлигини ошиши бўлиб, бу ўпка шишининг ривожланишини келтириб чиқарди. Ўткир эмфиземанинг пайдо бўлиши компенсацион механизмдир. Ателектаз ва дистелектаз бронхиолалар секреция тўсқинлик қилганда, эпителий ҳужайралари десквумацияланганда, ҳамда фаол моддалар синтези ва секрецияси учун жавобгар бўлган турдаги алвеолацитлар шикастланиши натижасида юзага келган. Буларнинг барчаси ўпкада таркибий ўзгаришларнинг янада ривожланиши ва гипоксиянинг кучайишидан далолат беради. Кўпгина тадқиқотлар билан танишганимизда шуни кўрсатдики, ривожланишининг қўзғатувчиси реактив кислород ва реактив азотнинг чиқарилиши бўлиб, бу ўз навбатида протеолитик ферментлар, яллиғланишга қарши цитокинлар таъсирини кучайтиради ва нейтрофиллар, алвеоляр ва интерстициал макрофагларни фаоллаштиради. Сурункали буйрак етишмовчилиги фонида пайдо бўладиган яллиғланиш макрофаглар, моноцитлар ва нейтрофилларнинг ўпкага миграциясини оширади, шунингдек бу ҳужайралар томонидан реактив кислород ва реактив азот ишлаб чиқаришни ошиши орқали амалга оширилади.

Алвеоляр-капилляр мембрананинг ўтказувчанлигини ошиб кетиши натижасида экстраваскуляр ўпка суюқлигини ошиши осмос ҳодисаси туфайли юзага келиб, гипертоник эритмалар суюқликни ҳужайра ичидаги бўшлиқдан ҳужайрадан ташқари (томир) бўшлиққа қайта тақсимлашга қодир.

Ўпканинг шикастланиш даражаси морфологик белгиларнинг учта гуруҳининг мавжудлиги билан миқдорий жиҳатдан баҳоланди: 1) алвеолалар ичида фибрин ёки гиалин мембраналарнинг мавжудлиги. 2) алвеолалар бўшлиғида ва некроз ўчоқларида қон ҳужайралари мавжудлиги. 3) турли

локализациядаги гранулоцитлар ва моноситик ҳужайралар билан инфильтрация. Белгиларнинг ҳар бир гуруҳига даражасига қараб 0 дан 3 гача балл берилди (0 - белги йўқ, 1 - енгил ифодаланган, 2 - ўртача ифодаланган, 3 - энг аниқ ўзгаришлар). Агар ўпканинг бир бўлагининг турли гистологик бўлимларида ўзгаришларнинг оғирлиги ҳар хил бўлса, у ҳолда зарарнинг максимал белгилари бўлган бўлим статистик таҳлилга ўтказилди. Гуруҳдаги ҳар бир ҳайвон учун барча 5 ўпка бўлагидаги ҳар бир белги учун баллар йиғиндиси аниқланди, шунда максимал балл 15 га тенг бўлиши мумкин. Статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқлар ҳақидаги хулоса $p<0,05$ аҳамиятлилик даражасида қилинган.

Назорат гуруҳида ўткир ўпка шикастланишининг белгилари энг кенг тарқалган эди. Ўткир ўпка шикастланишининг гистологик белгиларини миқдорий баҳолашда ўпка шишининг ошишига олиб келди. Лейкоцитлар инфильтрацияси ва йиринглаш жараёнининг ривожланиши авж олди.

**Хулоса**

Турли хил экологик омиллар ва кимёвий воситалар таъсирида ўпка морфологиясини ўрганиш тиббиётнинг турли соҳалари учун катта қизиқиш уйғотади. Тажрибада сурункали буйрак етишмовчилиги ривожланган каламушлар ўпкасининг нафас олиш қисмида патологик ўзгаришлар юзага келди. Ўпка тўқималарининг шикастланишининг гистологик белгиларининг миқдорий баҳоси ўтказилди. Ўпка препаратларини ўрганиш натижасида ўпка шиши даражаси аниқланди. Ўпканинг гистологик текшируви зарар етказувчи омил таъсирига жавобан орган архитектоникасининг умумий бузилишини кўрсатди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:


1. Бахронов Ж.Ж. Сут бези саратон касаллигида паклитаксел ва анор донаги ёғи қабул қилган, шунингдек кимётерапиядан кейинги ананавий даволанган каламушлар буйраги ва нефрон тузилмаларининг қиёсий морфологияси // Тиббиётда янги кун. – Бухоро, 2024;2(64)Ж168-178 (14.00.00; №22). https://newdayworldmedicine.com/en/article/3781
2. Бахронов Журъат Журакулович. Тажрибада оқ аёл каламушлар сут бези саратонини цисплатин кимётерапия учун қўлланилганда морфологик ва биокимёвий ўзгаришлар // Проблемы биологии и медицины. - Самарқанд, 2023;6(150):338-343. (14.00.00; № 19)
3. Бахронов Ж.Ж. Каламушларда паклитаксел кимёвий воситасини қўллаганда буйрак нефронларидаги морфологик ва қондаги биокимёвий кўрсатгичларни ўзгариш // Тиббиетда янги кун. – Бухоро, 2023;10(60):495-499 (14.00.00; №22). https://newdayworldmedicine.com/en/article/2339
4. Бахронов, Ж.Ж., Тешаев, Ш.Ж. (2020). Морфометрическая характеристика частей нефрона почек крыс в норме и при воздействии антисептика-стимулятора дорогова фракции 2 на фоне хронической лучевой болезни. // Проблемы биологии и медицины, 2020;(4):138-140.
5. Бахронов Ж. Сравнительная морфология структур почек и неферона крыс при внутривенозном введении цисплатина и per os масла костичек граната 21 день и тималина 7 дней при раке молочной железы // Журнал медицина и иновации. – Тошкент, 2024;1(13):89-101 (14.00.00; №3).
6. Jurat Bakhronov. Induction of malignant neoplasm of the mammary gland in rats using the carcinogen 7,12-dimethylbenz(a)anthracene In The Experiment // American Journal of Medicine and Medical Sciences. California, 2024;14(5):100-107.
7. Bakhronov J.J., Teshaev S.J., Shodieva M.S. (2021). Morphometric characteristics of parts of rat kidney nephron in normal and under the influence of an antiseptician - facility 2 road stimulator on the background of chronic radiating disease. // International Journal of Pharmaceutical Research, 2021;13(1):683. https://doi.org/10.31838/ijpr/2021.13.01.102
8. Jur'at J. Bakhromov, Morphofunctional features of the kidney exposed to various factors // Science Asia. - Thailand, 2022;2(48):865-869 (Scopus).
9. Bakhronov Jur'at J, Use of immunomodulators in chemotherapy, morphological and biochemical changes in the kidneys // Journal of Survey in Fisheries Sciences. - Canada, 2023;10(2S):3909-3912.
10. Davronova Shaxnoza, Davronov Rakhmon, Bakhronov Jurat. (2024). Structural and functional features of immune system cells in the dynamics of experimental temperature exposure. // BIO Web of Conferences. 2024;121:03017. 10.1051/bioconf/202412103017. https://doi.org/10.1051/bioconf/202412103017


**Қабул қилинган сана 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**УДК 618.19-006.6.091**

# ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ОПУХОЛЕВО-ИНФИЛЬТРАТИРУЮЩИХ ЛИМФОЦИТОВ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*Ахмаджанова О.М. E-mail: doclola_71@mail.ru*
*Алимходжаева Л.Т. https://orcid.org/0000-0003-3625-0135*

Республика специализированной онкологии и радиологии научно-практический медицинский центр Узбекистан г. Ташкент, ул. Фароби, 383 +998(71) 246-05-13
E-mail: info@cancercenter.uz

✓ ***Резюме,***

***Опухолевые инфильтрирующие лимфоциты (TIL) играют важную роль в опосредовании ответа на химиотерапию и улучшении клинических исходов при всех подтипах рака молочной железы. Тройной негативный рак молочной железы (TN), скорее всего, имеет опухоли с > 50% лимфоцитарной инфильтрацией, называемой раком молочной железы с преобладанием лимфоцитов, и получает наибольшее преимущество в выживаемости при каждом увеличении TIL на 10%. Большинство случаев рака молочной железы HER2+ имеют такой же уровень иммунного инфильтрата, что и рак молочной железы TN, но наличие TIL не показало такого же преимущества в выживаемости. Для рака молочной железы HER2+ Т-клетки 1 типа, либо повышенная инфильтрация опухоли TBET+, либо повышенное количество HER2-специфических CD4+ Т-клеток 1 типа в периферической крови связаны с лучшими результатами. Гормональные рецептор-положительные HER2-отрицательные опухоли, как правило, имеют наименьший иммунный инфильтрат, но являются единственным подтипом рака молочной железы, для которого характерен худший прогноз с повышенным инфильтратом регуляторных Т-клеток FOXP3. Примечательно, что все подтипы рака молочной железы имеют опухоли с низким, средним или высоким инфильтратом TIL. Опухоли с высоким TIL также могут иметь повышенную экспрессию PD-L1, что может быть причиной того, что рак молочной железы TN, по-видимому, демонстрирует наиболее сильный клинический ответ на терапию ингибиторами иммунных контрольных точек, но необходимы дальнейшие исследования. С другой стороны, опухоли со средним или низким уровнем иммунного инфильтрата до лечения могут получить пользу от вмешательства, которое может увеличить TIL, особенно Т-клетки типа 1. Примеры таких вмешательств включают определенные виды цитотоксической химиотерапии, лучевой терапии или вакцинотерапии. Таким образом, систематическая оценка TIL и конкретных популяций TIL может помочь как в определении прогноза, так и в соответствующей последовательности лечения рака молочной железы.***

***Ключевые слова: рак молочной железы, инфильтрирующие опухоль лимфоциты, CD8 Т-клетки, FOXP3.***

# КЎКРАК БЕЗИ САРАТОНИДА ИНФИЛТРАЦИОН ЎСМА ЛИМФОЦИТЛАРИНИНГ ПРОГНОСТИК АҲАМИЯТИ

*Ахмаджанова О.М. E-mail: doclola_71@mail.ru*
*Алимходжаева Л. Т. https://orcid.org/0000-0003-3625-0135*

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

✓ ***Резюме***

***Инфильтрацион ўсма лимфоцитлари кимётерапияга жавоб беришда воситачилик қилишда ва кўкрак бези саратонининг барча субтипларида клиник натижаларни***

***яхшилашда муҳим рол ўйнайди. Уч марта салбий кўкрак саратони (TH) билан ўсима бор, ўсмада >50% лимфоцитар инфильтрация мавжуд, лимфоцитлар ошиши билан деб номланувчи кўкрак бези саратони ва ҳар бир TIL 10% ошиши билан кўкрак бези саратони башорат омили ҳисобланади. HER2+ кўкрак саратонининг аксарият ҳолатлари TN кўкрак саратони билан бир хил иммунитет инфилтрациясига эга, аммо TILнинг мавжудлиги яшовчанлик учун бир хил афзалликларни кўрсатмади. Кўкрак бези саратони учун HER2 + 1-тоифа Т ҳужайралари ёки TBET + ўсма инфильтрациясининг кучайиши ёки периферик қондаги HER2-га хос CD4+ 1-тоифа Т ҳужайралари сонининг кўпайиши яхши натижалар билан боғлиқ. Гормон рецепторлари - ижобий HER 2 - салбий ўсмалар, қоида тариқасида, энг кам иммун инфильтрацияга эга, аммо тартибга солувчи FOXP3 Т ҳужайраларининг инфилтрацияси ошиши билан салбий башорат омили билан тавсифланган кўкрак саратонининг ягона тури ҳисобланади. Шуниси эътиборга лойиқки, кўкрак бези саратонининг барча субтипларида паст, ўрта ёки юқори TIL инфильтрацияси бўлган ўсмалар мавжуд. Юқори TIL билан ўсмалар ҳам TN кўкрак саратони иммун назорат нуқтаси PD-L1 ингибитор даволаш учун кучли клиник жавоб кўрсатиш учун пайдо сабаб бўлиши мумкин, лекин янада тадқиқот зарур. Бошқа томондан, даволанишдан олдин ўртача ёки паст даражадаги иммунитет инфильтрацияси бўлган ўсмалар TIL, айниқса 1-тоифа т ҳужайраларини ошириши мумкин бўлган аралашувдан фойда кўриши мумкин. Бундай аралашувларга цитотоксик кимётерапия, нур терапияси ёки вакцина терапиясининг айрим турлари киради. Шундай қилиб, TIL ва ўзига хос TIL популяцияларини тизимли баҳолаш башоратини аниқлашда ҳам, кўкрак бези саратони учун тегишли даволаш кетма-кетлигида ҳам ёрдам бериши мумкин.***

***Калит сўзлар: кўкрак бези саратони, инфилтрацион ўсма лимфоцитлари, CD8 Т-ҳужайралари, FOXP3.***

## PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF TUMOR-INFILTRATING LYMPHOCYTES IN BREAST CANCER TUMOR-INFILTRATING LYMPHOCYTES IN BREAST CANCER

*Akhmadzhanova O.M. E-mail: doclola_71@mail.ru*
*Alimkhodzhayeva L.T. https://orcid.org/0000-0003-3625-0135*

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

✓ ***Resume***

***Tumor infiltrating lymphocytes (TILs) play an important role in mediating response to chemotherapy and improving clinical outcomes in all breast cancer subtypes. Triple-negative breast cancer (TN) most likely has tumors with >50% lymphocytic infiltration, termed lymphocyte-dominated breast cancer, and gains the greatest survival advantage for each 10% increase in TIL. Most HER2+ breast cancers have the same level of immune infiltrate as TN breast cancer, but the presence of TIL has not shown the same survival benefit. For breast cancer, HER2+ type 1 T cells, either increased TBET+ tumor infiltration or increased numbers of HER2-specific CD4+ type 1 T cells in peripheral blood are associated with better outcomes. Hormonal receptor-positive HER2-negative tumors tend to have the least immune infiltrate, but are the only subtype of breast cancer that has a poorer prognosis with an increased infiltrate of FOXP3 regulatory T cells. Notably, all breast cancer subtypes have tumors with low, moderate, or high TIL infiltrate. High TIL tumors may also have overexpression of PD-L1, which may be why TN breast cancer appears to show the strongest clinical response to immune checkpoint inhibitor therapy, but further research is needed. On the other hand, tumors with moderate or low levels of immune infiltrate prior to treatment may benefit from an intervention that can increase TIL, especially type 1 T cells. Examples of such interventions include certain types of cytotoxic chemotherapy, radiation therapy, or vaccine therapy. Thus, a systematic assessment of TILs and specific TIL populations can help both in determining prognosis and appropriate sequencing of breast cancer treatment.***

***Keywords: breast cancer, tumor infiltrating lymphocytes, CD8 T cells, FOXP3.***

**Актуальность**

Инфильтрация иммунных клеток, особенно инфильтрация противоопухолевых лимфоцитов 1-го типа, предсказывала улучшение прогноза при многих различных типах опухолей, включая рак толстой кишки, яичников, легких и молочной железы [1-4]. Исторически рак груди не считался иммунологически активным, особенно по сравнению с такими опухолями, как меланома. Однако недавно появились доказательства того, что опухоль-инфильтрирующие лимфоциты (TIL), присутствующие при раке молочной железы до лечения, могут предсказывать ответ на терапию и улучшать прогноз [4, 5].

Не только количество лимфоцитарной инфильтрации, но и фенотип этой инфильтрации определяют клинический исход. Т-клетки 1 типа связаны с благоприятным прогнозом. CD4+ Т-хелперы 1 (Th1) облегчают презентацию антигена посредством секреции цитокинов и активации антигенпрезентирующих клеток. CD8+ цитотоксические Т-клетки (ЦТЛ) необходимы для разрушения опухоли [6]. С другой стороны, CD4+ Т-хелперные клетки (Th2) типа 2, в том числе регуляторные Т-клетки Forkhead box P3 (FOXP3) CD4+, ингибируют функцию ЦТЛ, поддерживают пролиферацию В-лимфоцитов и могут стимулировать противовоспалительный иммунный ответ, который может усиливать рост опухоли [7].

**Уровни лимфоцитов при раке молочной железы и прогноз**

Адаптивный иммунный ответ на рак молочной железы можно увидеть в инфильтративных поражениях молочной железы уже при доброкачественной атипии молочной железы и увеличении плотности по мере развития инвазивного злокачественного новообразования. В одном ретроспективном исследовании 53 образцов мастэктомии повышенный В-клеточный и Т-клеточный иммунный инфильтрат был выявлен при доброкачественной протоковой гиперплазии, увеличен при протоковой карциноме in situ (DCIS) и был обнаружен в наибольшей степени при инвазивном раке молочной железы [8]. В исследовании 27 пациентов с DCIS все опухоли демонстрировали некоторый уровень TIL, а 78 % DCIS имели > 5 % инфильтрата.

Высокая лимфоцитарная инфильтрация была связана с молодым возрастом и тройным негативным (TN) DCIS, сходным с инвазивным раком, при этом все TN DCIS (p = 0,0008) имели экспрессию запрограммированного лиганда смерти 1 (PD-L1) [9]. Также было показано, что фенотип Т-клеточного ответа предсказывает прогноз DCIS. В исследовании 62 образцов DCIS инфильтрат FOXP3+ выше среднего предсказывал снижение безрецидивной выживаемости (БРВ) (HR 2,8; 95% ДИ 0,99-7,99, p = 0,05) [10]. И наоборот, повышенная экспрессия сигнатуры гена Th1 предсказывала улучшение выживаемости у 31 пациента с DCIS [11]. Опухолевой лимфоцитарный инфильтрат может быть разработан для использования для стратификации риска рецидива и потребности в агрессивной терапии при DCIS, а иммунная терапия может обеспечить хорошо переносимые подходы для изучения улучшенного лечения DCIS [12].

При инвазивном раке молочной железы наибольший клинический эффект наблюдается при опухолях с лимфоцитарным инфильтратом > 50 % (рак молочной железы с преобладанием лимфоцитов (LPBC)). У пациенток с местнораспространенным раком молочной железы, получавших неоадъювантную химиотерапию, пациенты с LPBC имели 40 % патологический полный ответ (pCR) (OR 1,38, p = 0,012 95 % CI 1,08–1,78) по сравнению с 7 % pCR у пациентов с опухоли без лимфоцитарной инфильтрации [4]. Также было показано, что увеличение числа CD8+ Т-клеток предсказывает улучшение клинического исхода, при этом более высокий внутриопухолевой инфильтрат CD8+ Т-клеток связан с улучшением специфической выживаемости при раке молочной железы (ОР 0,55, 95% ДИ, 0,39–0,78, p = 0,001) в одном крупном исследовании. 1334 больных [13]. Это не было воспроизведено в других клинических исследованиях [14-16]. Инфильтрация клеток TBET+ (фактор транскрипции T-box TBX21, маркер Т-клеток типа 1) также может предсказывать улучшение выживаемости без признаков заболевания (DFS) при всех подтипах рака молочной железы у пациентов с раком молочной железы с опухолями, содержащими < 30 клеток TBET+ , имеющих снижение БСВ по сравнению с пациентами с опухолями, содержащими >30 клеток TBET+ (ОР 5,62, 95% ДИ 1,48–50,19, p = 0,0027, n = 617) [17]. С другой стороны, наличие маркера Th2 FOXP3+ в опухоли связано с худшим прогнозом. При оценке более 200 случаев рака молочной железы у пациентов с опухолями, содержащими более 15 клеток FOXP3+, была снижена RFS (p = 0,04 HR 1,58, 95% ДИ от 1,01 до 2,47) и общая выживаемость (OS) (p = 0,07, HR 1,62 95 %). ДИ от 0,96 до 2,74) [10].

Даже при одновременном изучении всех подтипов рака молочной железы состав и величина иммунного инфильтрата опухоли влияют на клинический исход и демонстрируют, что рак молочной железы является иммуногенной опухолью. Однако влияние TIL на клинический исход наиболее очевидно, когда подтипы рака молочной железы оцениваются отдельно.

Было показано, что при HER2+ и TN раке молочной железы даже постепенное увеличение TIL как в опухоли, так и вокруг нее предсказывает как ответ на химиотерапию, так и улучшение выживаемости пациентов [5, 18-20]. Кроме того, LPBC чаще встречается как при TN, так и при HER2+ раке молочной железы, в среднем 20% TN-опухолей и 16% HER2+-опухолей, имеющих LPBC (рис. 1a) [21]. Одно исследование 256 опухолей TN продемонстрировало, что каждые 10 % увеличения TIL коррелируют со снижением риска рецидива на 17 % (p = 0,023, HR 0,83; 95 % ДИ 0,71–0,98) и снижением риска смерти на 27 % (рис. p = 0,035, OP 0,73, 95 % ДИ 0,54–0,98) [5]. Аналогичным образом, на каждые 10 % увеличения стромального TIL наблюдалось 18 % увеличение общей выживаемости (OP 0,82, 95 % ДИ 0,69–0,96) у 112 пациентов с раком молочной железы HER2+ [20]. Как для HER2+, так и для TN рака молочной железы, в то время как лучший ответ наблюдался при LPBC с самым высоким инфильтратом, даже небольшое увеличение TIL приводит к постепенному увеличению улучшенной выживаемости и может свидетельствовать о том, что даже терапия, которая умеренно увеличивает TIL, может принести клиническую пользу. результат в этих подвидах.

Как у пациентов с TN, так и у пациентов с HER2+ имеются признаки CD8+ Т-клеточного инфильтрата, причем примерно 60 % опухолей содержат CD8+ Т-клетки (рис. 1b) [21]. Было показано, что инфильтрат CD8+ предсказывает улучшение выживаемости только при TN раке молочной железы; улучшение выживаемости, характерной для рака молочной железы, наблюдалось при любом внутриопухолевом инфильтрате CD8+ (p = 0,001, HR 0,35; 95% ДИ от 0,23 до 0,54, n = 927) (таблица 1) [15]. В то время как внутриопухолевые CD8+ Т-клетки не предсказывают улучшение клинического исхода при HER2+ раке молочной железы, опухолевой инфильтрат TBET+ предсказывал улучшение RFS (p = 0,04 HR 4,76, 95% ДИ от 1,07 до 20) в 102 опухолях HER2, обработанных трастузумабом [22]. Для HER2+ рака молочной железы влияние опухолевого инфильтрата CD8+ может потребовать оценки гормоноположительных HER2+ опухолей отдельно от гормонотрицательных HER2+ опухолей. Единственное исследование, в котором опухоли HER2+ стратифицируют по статусу гормонального рецептора, показало, что инфильтрат опухоли CD8+ был связан с RFS (p = 0,041) (p = 0,064, HR 0,75% ДИ 0,51-1,11 n = 227) при гормон-рецептор-отрицательном HER2+ раке молочной железы, но не гормональный рецептор-положительный HER2+ рак молочной железы [15]. Эти данные свидетельствуют о том, что иммунный инфильтрат при HER2+ раке молочной железы может в большей степени зависеть от статуса гормональных рецепторов, чем от сверхэкспрессии белка HER2.

По сравнению с подтипами TN или HER2+, гормон-рецептор-положительные HER2-отрицательные (HR) опухоли имеют меньше TIL, а опухоли с LPBC не демонстрируют такого же улучшения выживаемости. Только 6 % опухолей HR имеют LPBC и менее половины имеют инфильтрат CD8+ Т-клеток (рис. 1) [21]. Снижение лимфоцитарного инфильтрата может быть связано с экспрессией рецептора эстрогена, который, как было показано, способствует созданию иммунной среды Th2 и снижает экспрессию MHC класса II в клетках рака молочной железы [23, 24]. Тем не менее, HR рак молочной железы является единственным подтипом рака молочной железы, при котором инфильтрат FOXP3+ предсказывает худшую выживаемость [10, 21, 25]. В 148 HR+ опухолях увеличение инфильтрата FOXP3+ было связано со снижением RFS (p = 0,006 HR 2,20 95% ДИ 1,26-3,85) и OS (p = 0,006, HR 2,57 95% ДИ 1,31-5,60) [10]. Потенциально, терапия, которая может эффективно уменьшить

Инфильтрат FOXP3+ может увеличивать величину лимфоцитарного инфильтрата в опухолях HR и может улучшать клинический ответ в условиях неоадъювантной терапии.

**Терапия ингибиторами контрольных точек иммунитета при раке молочной железы**

Экспрессия PD-L1 была связана с увеличением TIL и лучшим прогнозом при раке молочной железы. В исследовании 45 первичных раков молочной железы 89 % PD-L1+ и 24 % PD-L1- раков молочной железы имели умеренные или диффузные TIL. Кроме того, ни у одной из пациенток с раком молочной железы PD-L1+ на момент диагностики не развился отдаленный рецидив, в то время как у 15% пациентов с раком молочной железы PD-L1- на момент диагностики развился

отдаленный рецидив [26]. Инфильтрат PD-L1 был связан с TN раком молочной железы и инфильтратом CD8+ Т-клеток (таблица 2) [27]. Эти данные свидетельствуют о том, что PD-L1монотерапия ингибитором атезолизумаба (анти-PD-L1), в том числе у некоторых пациентов с полным ответом. В исследовании Keynote 012, в котором сообщалось о 27 пациентах с PD-L1-положительным метастатическим TN раком молочной железы, получавших пембролизумаб в качестве монотерапии, общая частота ответа составила 19 % с одним полным ответом и четырьмя частичными ответами, а также у 26 % пациентов со стабильным заболеванием. 32]. Аналогичные результаты были получены при использовании моноклональных антител против PD-L1. Исследование 21 пациентки с метастатическим TN раком молочной железы, получавшей монотерапию атезолизумабом, продемонстрировало общую частоту ответа 19% с двумя полными ответами и двумя частичными ответами [33]. Ранние данные также продемонстрировали, что сочетание химиотерапии и терапии ингибиторами контрольных точек может увеличить число клинических ответов на терапию ингибиторами контрольных точек иммунного ответа при TN раке молочной железы. В исследовании 24 пациентов с метастатическим TN раком молочной железы комбинация ингибитора авелумаба (анти-PD-L1) и набпаклитаксела показала частоту ответа 42 % (95 % ДИ от 22,1 до 63,4 %), включая частоту полного ответа 4. %, частота частичного ответа 67 % и стабилизация заболевания у 21 % пациентов [34]. Эти данные обнадеживают, несмотря на всего 12 месяцев наблюдения, что использование ингибиторов контрольных точек в сочетании с химиотерапией может увеличить число пациентов с раком молочной железы, которые реагируют на терапию ингибиторами иммунных контрольных точек, особенно при TN раке молочной железы.

Число пациентов с подтипами рака молочной железы HER2+ и HR, которые реагируют на терапию ингибиторами контрольных точек, намного ниже. В одном исследовании с участием 27 пациентов с HER2+ и 72 пациентов с HR, получавших терапию авелумабом, только 4 % пациентов с HER2+ и 3 % пациентов с HR продемонстрировали клинический ответ [35]. В одном исследовании 25 PD-L1-положительных пациентов с HR раком молочной железы, получавших пембролизумаб, наблюдалась общая частота ответа 12%, и это были только частичные ответы [36]. Новые иммунные контрольные точки, которые активируют иммунный ответ Т-клеток, а не блокируют ингибирование активности Т-клеток, включая OX40 (CD134), лиганд OX40 и 41BB (CD137), могут усиливать иммуноассоциированную противоопухолевую активность при раке молочной железы. В доклинических моделях опухоли молочной железы у мышей лечение моноклональными антителами OX40 или 41BB могло значительно уменьшить как рост опухоли, так и развитие метастазов [37-39]. Несколько клинических испытаний с использованием комбинированной терапии контрольных точек в настоящее время продолжаются.

**Повышение иммунитета с помощью традиционной химиотерапии рака молочной железы и терапии моноклональными антителами**

Основной механизм действия терапии трастузумабом при HER2+ раке молочной железы может быть иммунологическим. Моноклональные антитела могут вызывать антителозависимую клеточно-опосредованную цитотоксичность (АЗКЦ), которая приводит к активации NK Т-клеток, макрофагов и дендритных клеток. Активация клеток врожденной иммунной системы приводит к секреции цитокинов Th1, усилению процессинга антигенов и презентации эндогенных опухолевых антигенов Т-клеткам, вызывая адаптивный иммунный ответ [40, 41]. Кроме того, усиленный HER2-специфический иммунитет, связанный с терапией трастузумабом, был связан с улучшением клинического прогноза. В исследовании 87 пациентов с местнораспространенным раком молочной железы HER2, получавших лечение трастузумабом, 94 % пациентов с высоким иммунитетом к HER2-специфичному гамма-интерферону (IFN-g) Th1 имели pCR по сравнению с 33 % пациентов, которые не достигли pCR. p = 0,0002). В многофакторном анализе высокий HER2-специфический иммунный ответ Th1 предсказывал, разовьется ли у пациента pCR (OR 8,82 95% CI от 1,50 до 51,83 p = 0,016) [42]. В исследовании адъювантной химиотерапии 95 пациентов с раком молочной железы HER2 высокий HER2-специфический иммунитет Th1 предсказывал улучшение RFS (OP 16,9 95% ДИ от 3,9 до 71,4 p <0,001) [43]. Оба этих исследования показали, что трастузумаб был необходим для стимуляции усиленных Th1 HER2-специфических иммунных ответов, поскольку у пациентов, не получавших трастузумаб, развился высокий Th1 HER2-специфический иммунитет.

Аналогичным образом, в исследовании FINHER, включавшем 209 пациентов с раком молочной железы HER2, только пациенты, получавшие трастузумаб, улучшали отдаленную безрецидивную выживаемость при каждом увеличении TIL на 10 % (HR 0,82, 95 % ДИ от 0,58 до 1,16, p = 0,025, n = 94). [19]. Для HER2+ рака молочной железы иммунологическая функция трастузумаба, заключающаяся в индукции иммунитета типа 1, по-видимому, важна для его терапевтической эффективности.

Также было показано, что цитотоксическая химиотерапия увеличивает ответ Т-клеток 1 типа. Было показано, что некоторые химиотерапевтические агенты вызывают иммунное распознавание опухоли за счет индукции стрессовых белков, высвобождаемых во время гибели клеток. Например, доксорубицин индуцирует секрецию белка, называемого блоком группы высокой подвижности 1 (HMGB1), из умирающих раковых клеток, который связывается с толл-подобным рецептором (TLR) 4 на дендритных клетках, что приводит к секреции IFN-g, антигена. презентация и активация Т-клеток [44]. Толл-подобные рецепторы представляют собой высококонсервативные рецепторы распознавания образов, которые активируют иммунное распознавание и усиливают представление патогенов адаптивной иммунной системе [45]. Этот результирующий адаптивный иммунный ответ может быть основным механизмом ответа на терапию доксорубицином, поскольку было показано, что генетический полиморфизм TLR-4, Asp299Gly, снижает связывание HMGB1 и секрецию IFN-γ на 50 % ($p < 0,05$) in vitro . пробы. При обследовании 280 пациентов с раком молочной железы, получавших адъювантную терапию доксорубицином, у 40 % пациентов, несущих полиморфизм TLR-4 Asp299Gly, развились метастазы в течение 5 лет по сравнению с 27 % пациентов без полиморфизма (OP 1,53, 95 % ДИ от 1,1 до 3,59). p = 0,03) [44]. При сравнении экспрессии генов у 114 больных раком молочной железы, получавших химиотерапию антрациклинами, и у 1062 больных раком молочной железы, не получавших химиотерапию, антрациклиновая терапия усиливала иммунный ответ 1 типа и повышала CD8+ (OP 0,72, 95% ДИ от 0,59 до 0,82 p). = 0,005) и экспрессия IFN-g (HR 0,56, 95% ДИ от 0,56 до 0,89, p = 0,016) была связана с улучшением pCR у пациентов, получавших антрациклин [46]. Также было показано, что паклитаксел увеличивает инфильтрацию опухоли Т-клетками 1 типа за счет увеличения экспрессии цитокинов 1 типа и снижения количества Th2 CD4+ Т-клеток в опухоли [47, 48]. Было показано, что циклофосфамид снижает количество регуляторных Т-клеток Th2 без снижения циркулирующего иммунного ответа Th1 при низких дозах [49]. Было показано, что карбоплатин и цисплатин увеличивают экспрессию MHC класса 1 в опухоли, а также снижают количество внутриопухолевых супрессорных клеток миелоидного происхождения и регуляторных Т-клеток Th2 в опухоли [50]. Продолжаются исследования, чтобы определить наиболее эффективный способ дозирования или последовательности этих агентов для оптимизации их иммунологических эффектов.

**Новые возможности иммуномодуляции при лечении рака молочной железы**

Ранние клинические испытания метастатического рака молочной железы продемонстрировали, что локальные методы лечения, включая облучение, криоаблацию и сигналы клеточного стресса, такие как агонисты TLR, вызывают локальное разрушение опухоли, а также усиливают системный противоопухолевый иммунный ответ, демонстрируя клинический ответ в опухолях, удаленных от обработанного поражения. Эти отдаленные реакции возникают из-за того, что локальное клеточное повреждение усиливает сигналы клеточного стресса и запускает высвобождение цитокинов типа 1, рекрутируя антиген-презентирующие клетки в опухоль и улучшая антиген-презентацию опухолевых антигенов Т-клеткам, превращающим опухоль в вакцину in situ. 51, 52]. В исследовании 41 пациента с метастатической солидной опухолью, получавших лучевую терапию и одновременную адъювантную терапию гранулоцитарно-макрофагальным колониестимулирующим фактором, у 11 из 41 пациента (26,8 %, 95 % ДИ от 14,2 до 49,9) было 30 % уменьшение объема не - облученные опухоли. У пяти из 11 ответивших пациенток был рак молочной железы [53]. Аналогичным образом было показано, что криоабляция опухолей молочной железы увеличивает секрецию цитокинов 1-го типа, что приводит к усилению представления опухолеспецифических антигенов Т-клеткам, вызывая опухолеспецифический Т-клеточный ответ [54, 55]. Криоаблация в настоящее время проходит клинические испытания наряду с ипилимумабом при раке молочной железы и показала как увеличение отношения эффекторных Т-клеток к регуляторным Т-клеткам, так и увеличение

клональной экспансии Т-клеток в опухоли [56]. Было показано, что агонист TLR7 имиквимод вызывает частичный ответ у 20% (95% ДИ от 3 до 56%) из 10 пациентов с раком молочной железы с метастазами в кожу, которые обычно не реагируют на терапию [57]. При опухолях с низким иммунным инфильтратом местная терапия может усилить системный Т-клеточный ответ против опухоли и, следовательно, усилить противоопухолевый иммунный ответ в областях заболевания, удаленных от терапии.

**Заключение**

Имея доказательства того, что величина и состав опухолевого иммунного инфильтрата могут влиять на прогноз и ответ на терапию как при DCIS, так и при инвазивном раке, иммунная среда опухоли перед терапией может использоваться как в качестве биомаркера для прогноза заболевания, так и в качестве руководств для определения наиболее подходящей терапии. В настоящее время Международная рабочая группа TIL приступила к стандартизации оценки TIL рака молочной железы, чтобы иметь возможность использовать это в клинической практике [58]. Стандартизация того, как охарактеризовать опухоль молочной железы как по подтипу, так и по иммунной среде (имеющей высокий, средний или низкий иммунный инфильтрат), позволит идентифицировать пациентов, которым может потребоваться только лечение с помощью различных новых иммунных методов лечения (включая терапию ингибиторами контрольных точек). и обеспечить оптимальные комбинации и сроки этих мощных методов лечения для пациентов с более низким иммунным инфильтратом, чтобы позволить более широкой популяции пациентов с раком молочной железы получить пользу от целевой иммунной терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Pages F, Kirilovsky A, Mlecnik B, Asslaber M, Tosolini M, Bindea G, et al. In situ cytotoxic and memory T cells predict outcome in patients with early-stage colorectal cancer. J Clin Oncol. 2009;27(35):5944-51. doi:10.1200/JCO.2008.19.6147.
2. Hwang WT, Adams SF, Tahirovic E, Hagemann IS, Coukos G. Prognostic significance of tumor-infiltrating T cells in ovarian cancer: a meta-analysis. Gynecol Oncol. 2012;124(2):192-8. doi:10.1016/j.ygyno.2011.09.039.
3. Dieu-Nosjean MC, Antoine M, Danel C, Heudes D, Wislez M, Poulot V, et al. Long-term survival for patients with non-small-cell lung cancer with intratumoral lymphoid structures. J Clin Oncol. 2008; 26(27):4410-7. doi: 10.1200/JCO.2007.15.0284.
4. Denkert C, Loibl S, Noske A, Roller M, Muller BM, Komor M, et al. Tumor- associated lymphocytes as an independent predictor of response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer. J Clin Oncol. 2010; 28(1):105-13. doi:10.1200/JCO.2009.23.7370.
5. Loi S, Sirtaine N, Piette F, Salgado R, Viale G, Van Eenoo F, et al. Prognostic and predictive value of tumor-infiltrating lymphocytes in a phase III randomized adjuvant breast cancer trial in node-positive breast cancer comparing the addition of docetaxel to doxorubicin with doxorubicin-based chemotherapy: BIG 02-98. J Clin Oncol. 2013; 31(7):860-7. doi: 10.1200/JCO.2011.41.0902.
6. Zitvogel L, Galluzzi L, Kepp O, Smyth MJ, Kroemer G. Type I interferons in anticancer immunity. Nat Rev Immunol. 2015; 15(7):405-14. doi:10.1038/nri3845.
7. Tan AH, Goh SY, Wong SC, Lam KP. T helper cell-specific regulation of inducible costimulator expression via distinct mechanisms mediated byT-bet and GATA-3. J Biol Chem. 2008; 283(1):128-36. doi:10.1074/jbc.M707693200.
8. Hussein MR, Hassan HI. Analysis of the mononuclear inflammatory cell infiltrate in the normal breast, benign proliferative breast disease, in situ and infiltrating ductal breast carcinomas: preliminary observations. J Clin Pathol. 2006; 59 (9):972-7. doi:10.1136/jcp.2005.031252.
9. Thompson E, Taube JM, Elwood H, Sharma R, Meeker A, Warzecha HN, et al. The immune microenvironment of breast ductal carcinoma in situ. Mod Pathol. 2016; 29(3):249-58. doi:10.1038/modpathol.2015.158.

10. Bates GJ, Fox SB, Han C, Leek RD, Garcia JF, Harris AL, et al. Quantification of regulatory T cells enables the identification of high-risk breast cancer patients and those at risk of late relapse. J Clin Oncol. 2006; 24(34):5373-80. doi:10.1200/JCO.2006.05.9584.
11. Kristensen VN, Vaske CJ, Ursini-Siegel J, Van Loo P, Nordgard SH, Sachidanandam R, et al. Integrated molecular profiles of invasive breast tumors and ductal carcinoma in situ (DCIS) reveal differential vascular and interleukin signaling. Proc Natl Acad Sci USA. 2012;109(8):2802-7. doi:10.1073/pnas.1108781108.
12. Marquez JP, Stanton SE, Disis ML. The antigenic repertoire of premalignant and high-risk lesions. Cancer Prev Res (Phila). 2015;8(4):266-70. doi:10.1158/1940-6207.capr-14-0314.
13. Mahmoud SM, Paish EC, Powe DG, Macmillan RD, Grainge MJ, Lee AH, et al. Tumor-infiltrating CD8+ lymphocytes predict clinical outcome in breast cancer. J Clin Oncol. 2011; 29(15):1949-55. doi:10.1200/JCO.2010.30.5037.
14. Baker K, Lachapelle J, Zlobec I, Bismar TA, Terracciano L, Foulkes WD. Prognostic significance of CD8+ T lymphocytes in breast cancer depends upon both oestrogen receptor status and histological grade. Histopathology. 2011; 58(7):1107-16. doi:10.1111/j.1365-2559.2011.03846.x.
15. Liu S, Lachapelle J, Leung S, Gao D, Foulkes WD, Nielsen TO. CD8+ lymphocyte infiltration is an independent favorable prognostic indicator in basal-like breast cancer. Breast Cancer Res. 2012; 14(2):R48. doi:10.1186/bcr3148.
16. Oda N, Shimazu K, Naoi Y, Morimoto K, Shimomura A, Shimoda M, et al. Intratumoral regulatory T cells as an independent predictive factor for pathological complete response to neoadjuvant paclitaxel followed by 5-FU/epirubicin/cyclophosphamide in breast cancer patients. Breast Cancer Res Treat. 2012; 136(1):107-16. doi:10.1007/s10549-012-2245-8.
17. Mulligan AM, Pinnaduwage D, Tchatchou S, Bull SB, Andrulis IL. Validation of Intratumoral T-bet+ Lymphoid Cells as Predictors of Disease-Free Survival in Breast Cancer. Cancer Immunol Res. 2016; 4(1):41-8. doi:10.1158/2326-6066.CIR-15-0051.
18. Adams S, Gray RJ, Demaria S, Goldstein LJ, Perez EA, Shulman LN, et al. Prognostic Value of Tumor-Infiltrating Lymphocytes (TILs) in Triple Negative Breast Cancers (TNBC) from two Phase III Randomized Adjuvant Breast Cancer Trials: ECOG 2197 and ECOG 1199. J Clin Oncol. 2014; 32:2959-66.
19. Loi S, Michiels S, Salgado R, Sirtaine N, Jose V, Fumagalli D, et al. Tumor infiltrating lymphocytes is prognostic and predictive for trastuzumab benefit in early breast cancer: results from the FinHER trial. Ann Oncol. 2014. doi:10.1093/annonc/mdu112.
20. Dieci MV, Mathieu MC, Guarneri V, Conte P, Delaloge S, Andre F, et al. Prognostic and predictive value of tumor-infiltrating lymphocytes in two phase III randomized adjuvant breast cancer trials. Ann Oncol. 2015; 26(8):1698-704. doi:10.1093/annonc/mdv239.
21. Stanton S, Adams S, Disis M. Variation in the incidence and magnitude of tumor infiltrating lymphocytes in breast cancer subtypes: A systematic review. JAMA oncology. 2016: in press.
22. Ladoire S, Arnould L, Mignot G, Apetoh L, Rebe C, Martin F, et al. T-bet expression in intratumoral lymphoid structures after neoadjuvant trastuzumab plus docetaxel for HER2-overexpressing breast carcinoma predicts survival. Br J Cancer. 2011; 105(3):366-71. doi:10.1038/bjc.2011.261.
23. Jiang X, Ellison SJ, Alarid ET, Shapiro DJ. Interplay between the levels of estrogen and estrogen receptor controls the level of the granzyme inhibitor, proteinase inhibitor 9 and susceptibility to immune surveillance by natural killer cells. Oncogene. 2007; 26(28):4106-14. doi:10.1038/sj.onc.1210197.
24. Mostafa AA, Codner D, Hirasawa K, Komatsu Y, Young MN, Steimle V, et al. Activation of ERalpha signaling differentially modulates IFN-gamma induced HLA-class II expression in breast cancer cells. PLoS One. 2014;9(1):e87377. doi:10.1371/journal.pone.0087377.
25. West NR, Kost SE, Martin SD, Milne K, Deleeuw RJ, Nelson BH, et al. Tumour- infiltrating FOXP3(+) lymphocytes are associated with cytotoxic immune responses and good clinical outcome

in oestrogen receptor-negative breast cancer. Br J Cancer. 2013;108(1):155-62. doi:10.1038/bjc.2012.524.
26. Cimino-Mathews A, Thompson E, Taube JM, Ye X, Lu Y, Meeker A, et al. PD-L1 (B7-H1) expression and the immune tumor microenvironment in primary and metastatic breast carcinomas. Hum Pathol. 2016; 47(1):52-63. doi:10.1016/j.humpath.2015.09.003.
27. Mittendorf EA, Philips AV, Meric-Bernstam F, Qiao N, Wu Y, Harrington S, et al. PD-L1 expression in triple-negative breast cancer. Cancer Immunol Res. 2014;2(4):361 -70. doi:10.1158/2326-6066.CIR-13-0127.
28. Wimberly H, Brown JR, Schalper K, Haack H, Silver MR, Nixon C, et al. PD-L1 Expression Correlates with Tumor-Infiltrating Lymphocytes and Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Breast Cancer. Cancer Immunol Res. 2015;3(4):326-32. doi:10.1158/2326-6066.CIR-14-0133.
29. Schalper KA, Velcheti V, Carvajal D, Wimberly H, Brown J, Pusztai L, et al. In situ tumor PD-L1 mRNA expression is associated with increased TILs and better outcome in breast carcinomas. Clin Cancer Res. 2014;20(10):2773-82. doi:10.1158/1078-0432.CCR-13-2702.
30. Topalian SL, Hodi FS, Brahmer JR, Gettinger SN, Smith DC, McDermott DF, et al. Safety, activity, and immune correlates of anti-PD-1 antibody in cancer. N Engl J Med. 2012;366(26):2443-54. doi:10.1056/NEJMoa1200690.
31. Vonderheide RH, LoRusso PM, Khalil M, Gartner EM, Khaira D, Soulieres D, et al. Tremelimumab in combination with exemestane in patients with advanced breast cancer and treatment-associated modulation of inducible costimulator expression on patient T cells. Clin Cancer Res. 2010;16(13):3485-94. doi:10.1158/1078-0432.CCR-10-0505.
32. Nanda R, Chow LQ, Dees EC, Berger R, Gupta S, Geva R, et al. Pembrolizumab in Patients With Advanced Triple-Negative Breast Cancer: Phase Ib KEYNOTE-012 Study. J Clin Oncol. 2016. doi:10.1200/JCO.2015.64.8931.
33. Emens LA, Braiteh FS, Cassier P, De Lord J-P, Eder JP, Shen X, et al. Abstract PD1-6: Inhibition of PD-L1 by MPDL3280A leads to clinical activity in patients with metastatic triple-negative breast cancer. Philadelphia: American Association of Cancer Research; 2014.
34. Adams S, Card D, Zhao J, Karantza V, Aktan G. A phase 2 study of pembrolizumab (MK-3475) monotherapy for metastatic triple-negative breast cancer (mTNBC): KEYNOTE-086. San Antonio Breast Cancer Symposium. 2015.
35. Dirix, LY, Takacs, I, Nikolinakos, P et al. Avelumab (MSB0010718C), an anti- PD-L1 antibody, in patients with locally advanced or metastatic breast cancer: A phase Ib JAVELIN solid tumor trial. San Antonio Breast Cancer Symposium. 2015.Rugo HS, Delord J-P, Im S-A, Ott PA, Piha-Paul SA, Bedard PL et al. Preliminary efficacy and safety of pembrolizumab (MK-3475) in patients with PD-L1- positive, estrogen receptor-positive (ER+)/HER2-negative advanced breast cancer enrolled in KEYNOTE-028. San Antonio Breast Cancer Symposium. 2015.
36. Garrison K, Hahn T, Lee WC, Ling LE, Weinberg AD, Akporiaye ET. The small molecule TGF-beta signaling inhibitor SM16 synergizes with agonistic OX40 antibody to suppress established mammary tumors and reduce spontaneous metastasis. Cancer Immunol Immunother. 2012; 61(4):511-21. doi:10.1007/s00262-011-1119-y.
37. Stagg J, Loi S, Divisekera U, Ngiow SF, Duret H, Yagita H, et al. Anti-ErbB-2 mAb therapy requires type I and II interferons and synergizes with anti-PD-1 or anti-CD137 mAb therapy. Proc Natl Acad Sci USA. 2011; 108(17):7142—7. doi:10.1073/pnas.1016569108.
38. Shakhanova Shakhnoza , Rakhimov Nodir , Zaripova Parvina . Breast tumors in adolescent girls // Journal of Biomedicine and Practice. 2022;7(3):266-273
39. Kohrt HE, Houot R, Weiskopf K, Goldstein MJ, Scheeren F, Czerwinski D, et al. Stimulation of natural killer cells with a CD137-specific antibody enhances trastuzumab efficacy in xenotransplant models of breast cancer. J Clin Invest. 2012; 122(3):1066-75. Doi:10.1172/JCI61226.

**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**UQK 616.133.33-004.6:616.831-005-07:577.1**

# KAROTID ATEROSKLEROZI BILAN KASALLANGAN, INSULT O‘TKAZGAN BEMORLARDA ZARDOBDAGI MATRIKS METALLOPROTEINAZA-9 VA UNING TO‘QIMA INGIBITORI-1 FAOLLIGI, SHUNINGDEK, TURLI BIOLOGIK NAMUNALARDAGI RUX MIQDORI

*[1]Usmanova Zaxro Abduvalievna https://orcid.org/0000-0002-2701-5398*
*[2]Rozixodjaeva Gulnora Axmedovna https://orcid.org/0000-0003-1291-9375*

[1]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
[2]O‘zbekiston Respublikasi Prezidenti Administratsiyasi huzuridagi tibbiyot bosh boshqarmasining 1-sonli Markaziy klinik shifoxonasi Toshkent sh., Mirzo Ulug‘bek tumani, Mohlaroyim ko‘chasi, 40-uy. Tel: +998-71-264-05-11; Email: ckb1@apgmu.uz

✓ ***Rezyume***

***Qon zardobida, sochda, karotid arteriyasidagi aterosklerotik pilakchalarda rux miqdori, shuningdek, matriks metalloproteinaza-9 (MMP-9) va metalloproteinaza to‘qima ingibitori-1 (TIMP-1) konsentratsiyalari karotid ateroskleroziga ega, ammo simptomlari bo‘lmagan bemorlar va insult o‘tkazgan bemorlarda o‘rganildi. Insult o‘tkazgan karotid aterosklerozli bemorlarda TIMP-1 darajasi zardobda simptomlarsiz bemorlarga nisbatan yuqori edi. Simptomli karotid aterosklerozli bemorlarda zardobda va aterosklerotik pilakchalarda rux darajasi simptomlarsiz bemorlarga nisbatan past edi. Bu, ruxning biologik namunalardagi miqdori karotid aterosklerozining asoratlari patogenezidagi rolini ahamiyatliligini tasdiqlaydi. Qonda glukoza konsentratsiyasi oshishi sochlardagi rux darajasining kamayishi bilan bog‘liq. Qonda MMP-9 miqdori oshishi bilan zardobdagi rux konsentratsiyasi oshadi, ammo sochlarda kamayadi.***

***Kalit so‘zlar: : matriks metalloproteinazasi-9, metalloproteinazaning to‘qima ingibitori-1, qon zardobida, sochda, uyqu arteriyasi aterosklerotik pilakchalarida rux, karotid ateroskleroz, insult.***

# АКТИВНОСТЬ МАТРИКСНОЙ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ-9 И ЕЁ ТКАНЕВОГО ИНГИБИТОРА-1 В СЫВОРОТКЕ, А ТАКЖЕ УРОВЕНЬ ЦИНКА В РАЗЛИЧНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБРАЗЦАХ У ПАЦИЕНТОВ С КАРОТИДНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНСУЛЬТ

*[1]Усманова Захро Абдувалиевна https://orcid.org/0000-0002-2701-5398*
*[2]Розиходжаева Гульнора Ахмедовна https://orcid.org/0000-0003-1291-9375*

[1]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
[2]Центральной клинической больницы № 1 Главного медицинского управления при Администрации Президента Республики Узбекистан улица Мохларойим, Мирзо Улугбекский район, 40-й дом. Тел: +998-71-264-05-11; E-mail: ckb1@apgmu.uz

✓ ***Резюме***

***Изучены уровни цинка в сыворотке крови, волосах, атеросклеротических бляшках сонной артерии, а также концентрации матриксной металлопротеиназы-9 (ММП-9) и тканевого ингибитора металлопротеиназы-1 (ТИМП-1) в сыворотке у пациентов с каротидным атеросклерозом без симптомов и у тех, кто перенес инсульт. У больных с каротидным атеросклерозом, перенесших инсульт, уровень ТИМП-1 в сыворотке была выше, чем у больных без симптомов. У пациентов с каротидным атеросклерозом с симптомами уровень цинка в сыворотке и атеросклеротических бляшках ниже, чем у больных без симптомов.***

***Это подтверждает важную роль уровня цинка в биологических образцах в патогенезе осложнений каротидного атеросклероза. Увеличение концентрации глюкозы в крови сопровождается снижением уровня цинка в волосах. По мере повышения уровня ММП-9 в крови концентрация цинка в сыворотке увеличивается, а в волосах — снижается.***

***Ключевые слова: матриксная металлопротеиназа-9, тканевой ингибитор металлопротеиназы-1, цинк в сыворотке, волосах, атеросклеротических бляшках сонной артерии, каротидный атеросклероз, инсульт.***

## ACTIVITY OF MATRIX METALLOPROTEINASE-9 AND ITS TISSUE INHIBITOR-1 IN SERUM, AS WELL AS ZINC LEVELS IN VARIOUS BIOLOGICAL SAMPLES IN PATIENTS WITH CAROTID ATHEROSCLEROSIS AFTER STROKE

*Usmanova Zakhro Abduvalievna https://orcid.org/0000-0002-2701-5398*
*Rozikhodjaeva Gulnora Ahmedovna https://orcid.org/0000-0003-1291-9375*

[1]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
[2]Clinical Hospital №1 of the Head Medical Department under the Administration of the of the President of the Republic of Uzbekistan Tashkent city, Mirzo Ulugbek district, Mohlaroyim street, 40. Tel: +998-71-264-05-11; Email: ckb1@apgmu.uz

✓ ***Resume***

***The levels of zinc in blood serum, hair, and atherosclerotic plaques of the carotid artery, as well as the concentrations of matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 (TIMP-1) in serum, were studied in patients with carotid atherosclerosis without symptoms and in those who had suffered a stroke. In patients with carotid atherosclerosis who had suffered a stroke, the TIMP-1 level in serum was higher than in patients without symptoms. In patients with symptomatic carotid atherosclerosis, the zinc level in serum and atherosclerotic plaques was lower than in patients without symptoms. This confirms the significant role of zinc levels in biological samples in the pathogenesis of carotid atherosclerosis complications. An increase in blood glucose concentration is accompanied by a decrease in zinc levels in hair. As the MMP-9 level in blood rises, the zinc concentration in serum increases, while in hair, it decreases.***

***Key words: matrix metalloproteinase-9, tissue inhibitor of metalloproteinase-1, zinc of the serum, hair, atherosclerotic plaques of carotid artery, carotid atherosclerosis, stroke.***

### Dolzarbligi

Yurak ishemik kasalligi va serebrovaskulyar buzilishlar bir qator mamlakatlarda asosiy o‘lim omillari hisoblanadi. Ushbu kasalliklar umumiy o‘lim darajasiga sezilarli hissa qo‘shadi, bu erkaklar orasida 82,3%, ayollar orasida esa 85,8% ni tashkil etadi [1]. Ateroskleroz ushbu kasalliklarning rivojlanishida muhim rol o‘ynaydi. Miokard infarktgacha olib keladigan koronar trombozlarning taxminan 75% holatlari va o‘tkir miya qon aylanishi buzilishlarini keltirib chiqaradigan karotid trombozlarining taxminan 90% holatlari aterosklerotik pilakchaning (ASP) beqaror ekanligi bilan bog‘liq [2].

Hozirgi kunda insultning birinchi alomatlari paydo bo‘lishidan oldin uni prognozlashning umumqabul qilingan usuli yo‘q. Simptomatik karotid arteriya stenozi bo‘lgan bemorlarda matriks metalloproteinazalar (MMP), metalloproteinazalar to‘qima ingibitori (TIMP) va S100B oqsili faollashishi kuzatilishi mumkin [11].

Rux (Zn), inson organizmi uchun muhim mikroelement bo‘lib, ateroskleroz rivojlanishiga sezilarli ta'sir ko‘rsatishi mumkin. U ateroskleroz xavflariga bog‘liq bo‘lgan turli jarayonlarda ham ijobiy, ham salbiy funksiyalarni bajarib ishtirok etadi, masalan, lipidlar almashinuvi, glyukoza metabolizmi va arterial bosim [9]. Ko‘plab tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, ruxning yetishmasligi qandli diabet va yurak-qon tomir kasalliklari xavf omillari bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin, hamda rux qo‘shilishi ushbu kasalliklarni oldini olish va davolashda sezilarli ta'sir ko‘rsatishi mumkin. Shunday qilib, ruxning roli o‘rganilishi qandli diabet va yurak-qon tomir kasalliklarini profilaktika va terapiyasiga yangi yondashuvlarni ishlab chiqishda yordam berishi mumkin [10]. Hozirgi kunda rux darajasi va aterogenlik

xavf omillari o‘rtasidagi bog‘lanishni tasdiqlovchi yetarlicha dalillar mavjud, ammo rux va ateroskleroz o‘rtasidagi bevosita o‘zaro ta'sir hali ham yetarlicha o‘rganilmagan.

**Tadqiqotning maqsadi:** karotid aterosklerozi bo‘lgan simptomlarsiz bemorlarda va insultni boshdan kechirganlarda, qon zardobidagi, sochdagi, karotid arteriya aterosklerotik pilakchalardagi rux darajasini, shuningdek, MMP-9 va TIMP-1 konsentratsiyasini o‘rganishdan iborat.

## Material va usullar

Tadqiqotga 45 yoshdan 89 yoshgacha (o‘rtacha 65,35±0,73 yosh) bo‘lgan 148 nafar bemor (112 erkak va 36 ayol) kiritildi, ularda karotid aterosklerozi tashxisi qo‘yilgan bo‘lib, bu tashxis braxiosefal arteriyalarning ekstrakranial bo‘limlarini rangli dupleks skanerlash usuli orqali tasdiqlangan. Gemodinamik jihatdan ahamiyatli karotid arteriyalar stenoziga ega bo‘lgan bemorlar (n=30) Toshkent tibbiyot akademiyasining klinikasiga karotid endarterektomiya uchun yuborildi. Ushbu bemorlar ikki guruhga bo‘lindi: simptomatik (n=18) va simptomlarsiz (n=12), bu guruhlar ularning anamnezlarida o‘tkir bosh miya qon aylanishi buzilishi yoki tranzitor ishemik hujum mavjudligi yoki yo‘qligiga qarab ajratilgan.

Aterosklerotik pilakchalar (ASP) namunalari operatsiyadan so‘ng bevosita olingan va rux miqdorini aniqlash uchun laboratoriyaga yuborilgan. Operatsiyadan bir kun oldin bemorlardan ertalab, 12 soatlik ochlikdan keyin, bilak tomiridan qon olinib, barcha venoz qon namunalarini darhol sentrifuga qilib, -20°C haroratda zardobni muzlatish amalga oshirilgan. Qon zardobidagi rux darajasi "Zinc-Vital" (Rossiya) reagentlar to‘plami yordamida Mindray BS-200 (Xitoy) biokimyoviy avtomatik analizatorida aniqlangan. Sochdagi va ASPdagi rux darajasini o‘lchash uchun Optima 2100 DV (AQSH) analizatorida induktiv bog‘langan argon plazmasi yordamida optik-emissiya spektroskopiyasi usuli qo‘llanilgan. MMP-9 va TIMP-1 konsentratsiyalari Bender-Medsystems GmbH (Avstriya) ishlab chiqaruvchisi tomonidan taqdim etilgan standart test tizimlari yordamida immunofermentli analizda aniqlangan va Hospitex Diagnostics (Italiya) kompaniyasining Plate Reader spektrofotometrida o‘lchangan.

Statistik ma'lumotlarni qayta ishlash har bir tanlanma uchun o‘rtacha arifmetik qiymat (M) va standart xatolik (m) hisoblashni o‘z ichiga oldi, natijalar M±m shaklida taqdim etildi. Guruhlar o‘rtasidagi farqlarni aniqlash uchun Studentning t-mezoni $p<0,05$ ahamiyatlilik darajasi bilan qo‘llanildi. Ko‘rsatkichlar o‘rtasidagi o‘zaro bog‘lanish Pirson korrelyatsiya koeffitsienti yordamida tahlil qilindi.

## Natija va tahlillar

Simptomatik va simptomlarsiz bemorlar guruhlarini solishtirganda, yosh, jins, lipidlar miqdori, shuningdek, anamnezda gipertoniya kasalligi, yurak ishemik kasalligi, miokard infarkti va 2-turdagi qandli diabet mavjudligi bo‘yicha ahamiyatli farqlar aniqlanmagan. Biroq, simptomatik bemorlarda glukoza darajasi simptomlarsiz bemorlarga nisbatan 1,3 baravar yuqori (7,18±0,68 mmol/l), simptomlarsiz bemorlarda esa 5,70±0,28 mmol/l (p=0,05). Bemorlarning klinik-anamnestik xarakteristikalari 1-jadvalda keltirilgan.

1-jadval.

**Bemorlar klinik-anamnestik tasnifi**

| Ko‘rsatkichlar | 1-guruh (n=12) | 2-guruh (n=18) |
|---|---|---|
| Yosh (M±m) | 60,42±1,81 | 63,44±1,52 |
| Erkaklar (n/%) | 10 (83) | 17 (94) |
| Ayollar (n/%) | 2 (17) | 1 (6) |
| Arterial gipertoniya (n/%) | 10 (83) | 17 (94) |
| Giperlipidemiya (n/%) | 6 (50) | 11 (61) |
| Semizlik (n/%) | 2 (17) | 5 (28) |
| 2-turdagi qandli diabet (n/%) | 4 (33) | 11 (61) |
| Zo‘riqish stenokardiyasi: (n/%)<br>funksional sinf II<br>funksional sinf III | 10 (83)<br>9 (75)<br>1 (8) | 18 (100)<br>16 (89)<br>2 (11) |
| Anamnezida miokard infarkti (n/%) | 1 (8) | 3 (17) |
| UASD, % (M±m) | 72,67±5,18 | 76,94±3,30 |

*Izoh. UASD-uyqu arteriyalari stenozi darajasi.*

Bemorlarda qon zardobidagi va karotid arteriyasining aterosklerotik pilakchalaridagi rux miqdorida ishonchli farqlar aniqlangan: simptomatik bemorlarda qon zardobidagi rux darajasi simptomlarsiz bemorlarga nisbatan 1,2 baravar past bo‘lib, 14,59±0,56 mkmol/l ni tashkil etgan, simptomlarsiz bemorlarda esa bu ko‘rsatkich 17,68±1,03 mkmol/l (p=0,014). Aterosklerotik pilakchalardagi rux darajasi ham simptomatik guruhda 2,4 baravar past bo‘lib, 51,76±8,64 mkg/g ni tashkil etgan, simptomlarsiz bemorlarda esa 126,66±33,95 mkg/g (p=0,041). Sochdagi rux darajasi bo‘yicha simptomlarsiz bemorlarda 183,78±17,03 mkg/g, simptomatik bemorlarda esa 224,84±24,12 mkg/g bo‘lib, bu farq statistik jihatdan ahamiyatli emas (p=0,18) (2-jadval).

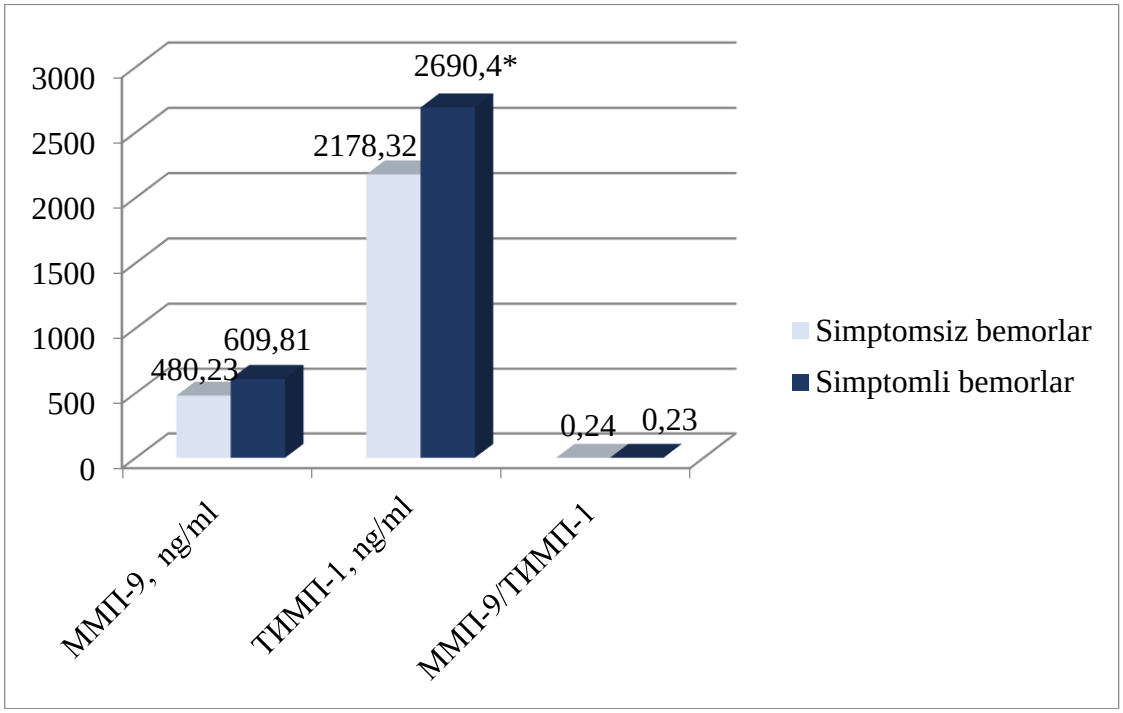
2-jadval.

**Simptomatik va simptomlarsiz karotid aterosklerozi bo‘lgan bemorlarda turli biomateriallarda rux (Zn) konsentratsiyasi**

| Biomateryal | Simptomatik guruh (n=18) | Simptomlarsiz guruh (n=12) |
|---|---|---|
| Qon zardobidagi rux (mkmol/l) | 17,68±1,03 | 14,59±0,56* |
| Aterosklerotik pilakchalardagi rux (mkg/g) | 183,78±17,03 | 224,84±24,12 |
| Sochdagi rux (mkg/g) | 126,66±33,95 | 51,76±8,64* |

*Izoh: * - p<0,05.*

Guruhlarni MMP-9, TIMP-1 darajalari va MMP-9/TIMP-1 indeksi bo‘yicha taqqoslaganda, zardobdagi TIMP-1 konsentratsiyasi simptomatik bemorlarda (ikkinchi guruh) birinchi guruhga nisbatan 1,2 baravar yuqori bo‘lib, 2690,40±166,01 ng/ml ni tashkil etgan, birinchi guruhda esa bu ko‘rsatkich 2178,32±166,73 ng/ml (p=0,038) (Ras. 1).




*Izoh: * - p<0,05.*

**1-rasm. Simptomatik va simptomlarsiz karotid aterosklerozi bo‘lgan bemorlar zardobida MMP-9, TIMP-1 va MMP-9/TIMP-1 miqdorlari.**

Korrelatsion tahlil o‘tkazganda simptomlarsiz bemorlar guruhida qonda glyukoza konsentratsiyasi va sochlardagi rux darajasi o‘rtasida sezilarli teskari aloqa aniqlandi (r=-0,65; p<0,01). Shuningdek, qon va sochlardagi rux darajalari o‘rtasida zaif teskari korrelyatsiya tendentsiyasi kuzatildi (r=-0,39; p<0,1). Bundan tashqari, MMP-9 darajasi va qon plazmasidagi rux konsentratsiyasi o‘rtasida yuqori ijobiy

o‘zaro bog‘liqlik aniqlangan (r=0,78; p<0,0001), shuningdek, sochlardagi rux darajasi bilan sezilarli teskari korrelyatsiya kuzatildi (r=-0,66; p<0,01).

Hozirgi kunda karotid arteriyasi stenozining har qanday darajasi va ultratovushda "beqaror bo‘lgan" ASP strukturasi belgilariga ega bo‘lgan bemorlarda, ham anamnezida bosh miya qon aylanishi o‘tkir buzilishiga ega bo‘lgan bemorlarda, ham simptomlarsiz ateroskleroz bo‘lgan bemorlarda karotid endarterektomiya o‘tkazishning maqsadga muvofiqligi masalasi faol muhokama qilinmoqda [4]. Shu munosabat bilan, qon tomir tizimi biomarkerlari aniq paneli baholanadigan tasodifiy nazorat qilinadigan tadqiqotlar katta ahamiyatga ega. Bu yurak-qon tomir asoratlari xavfi yuqori bo‘lgan, beqaror aterosklerotik pilakchalarga ega bemorlarni o‘z vaqtida aniqlashga imkon beradi. Buning natijasida, jarrohlik aralashuvi va dori-darmon terapiyasi taktikasini belgilashda qarorlar qabul qilishni soddalashtiradi va samaradorligini oshiradi.

Bizning tadqiqotimizda ishemik insultga chalingan bemorlarda zardobdagi rux darajasi simptomlarsiz bemorlarga qaraganda pastroq bo‘lib, bu boshqa tadqiqotchilarning natijalariga mos keladi [6].

Ruxni oziq-ovqat orqali iste'mol qilish va insult o‘rtasidagi bog‘liqlikka bag‘ishlangan tadqiqotlar shuni ko‘rsatdiki, ushbu mikroelement insultdan himoya qilish omili sifatida rol o‘ynashi mumkin. Rux iste'molini oshirish insultning oldini olishga yoki uning simptomlarini yengillashtirishga, shuningdek, unga bog‘liq kasalliklarning belgilari bilan kurashishda yordam berishi mumkin [5].

Ruxning zardobdagi va sochdagi darajalari o‘rtasidagi o‘zaro bog‘liqlik hujayradagi va hujayra tashqarisidagi ruxning qarama-qarshi ta'siri bilan izohlanishi mumkin. Hujayradagi rux turli mexanizmlar orqali hujayra ichidagi kaltsiy darajasini oshirishga yordam beradi, bu esa uning yurak yetishmovchiligi va gipertoniyada rolini ta'kidlaydi. Shu bilan birga, hujayra tashqarisidagi rux qarama-qarshi ta'sir ko‘rsatadi, kaltsiy kanallarini bloklaydi, bu esa gipertoniya bilan og‘rigan bemorlarda kardiomiotsitlar va eritrotsitlarda rux darajasi oshishiga qaramay, zardobdagi uning konsentratsiyasining kamayishini tushuntiradi. Adabiyotlardan olingan ushbu ma'lumotlar ruxning nafaqat yurak-qon tomir tizimining normal faoliyatida, balki uning kasalliklarida ham muhim rol o‘ynashini tasdiqlaydi. Biroq, rux va yurak-qon tomir tizimi kasalliklari o‘rtasidagi bog‘liqlik shunchalik murakkabki, uning oxirgi izohini berish hali noaniq qolmoqda [7].

Mengjia Pu va hammualliflarning ma'lumotlariga ko‘ra, TIMP-1 darajasining oshishi insultdan keyingi kognitiv buzilishlar bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin [8]. Boshqa tadqiqotlarning natijalari shuni ko‘rsatdiki, bir vaqtning o‘zida yuqori darajadagi TIMP-1 va MMP-9 darajalariga ega bemorlar kognitiv buzilishlar xavfi eng yuqori bo‘lgan. Qon zardobidagi yuqori TIMP-1 darajasi, mavjud bo‘lgan xavf omillariga qaramay, o‘tkir ishemik insultdan keyin kognitiv buzilishlar xavfi oshishi bilan bog‘liq bo‘lgan [3]. Zielińska-Turek Justyna va hammualliflarning xulosalariga ko‘ra, ishemik insultga chalingan bemorlarda endarterektomiyadan keyingi simptomlarsiz uyqu arteriyasi stenoziga ega bemorlar bilan taqqoslaganda, MMP-9 va TIMP-1 miqdorlarining oshishi, bu biomarkerlar karotid endarterektomiyasini o‘tkazgan bemorlarda ishemik insultning yaxshi prediktori bo‘lishi mumkinligini ko‘rsatadi [11].

## Xulosa

Anamnezida o‘tkir bosh miya qon aylanishi buzilishi yoki tranzitor ishemik hujum mavjud karotid aterosklerozi bo‘lgan bemorlarda zardobdagi va aterosklerotik pilakchalardagi rux miqdorlari simptomlarsiz bemorlarga qaraganda kamroq. Bu, ruxning biologik namunalardagi miqdori karotid aterosklerozining asoratlari patogenezidagi rolini ahamiyatliligini tasdiqlaydi. Qonda glukoza konsentratsiyasi oshishi sochlardagi rux darajasining kamayishi bilan bog‘liq. Qonda MMP-9 miqdori oshishi bilan zardobdagi rux konsentratsiyasi oshadi, ammo sochlarda kamayadi. Insult o‘tkazgan karotid aterosklerozli bemorlarda TIMP-1 darajasi zardobda simptomlarsiz bemorlarga nisbatan yuqori edi.

ADABIYOTLAR RO’YXATI:

1. Гаврилова Н.Е., Метельская В.А., Перова Н.В. и др. Взаимосвязь между выраженностью коронарного атеросклероза, факторами риска и маркерами атеросклеротического поражения каротидных и периферических артерий // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2013;12(1):40-45.

2. Шишкина В.С., Токлуева Л.Р., Каширина С.В. и др. Сопоставление морфологических особенностей атеросклеротических бляшек сонных артерий и клинико-инструментальных данных у пациентов с выраженным каротидным атеросклерозом // Кардиология. 2013;4:25-31.
3. Ge J., Li R., Yuan P., Che B., Bu X., Shao H. et al. Serum tissue inhibitor of metalloproteinase-1 and risk of cognitive impairment after acute ischaemic stroke // Cell. Mol. Med. 2020; jul;24(13):7470-7478.
4. Howard P.J., Gaziano L., Rothwell P.M. Risk of stroke in relation to degree of asymptomatic carotid stenosis: a population-based cohort study, systematic review, and meta-analysis // Lancet Neurol. 2021;20(3):193-202.
5. Huang L., Chen Y., Sun J., Xu L. Exploring the correlation between dietary zinc intake and stroke risk in adults based on NHANES database // Neurol Res. 2024;46(12):1113-1121.
6. Mattern L., Chen C, Leslie A. McClure, Brockman J., Cushman M., Judd S., Kahe K. Serum zinc levels and incidence of ischemic stroke // Stroke. 2021;52:3953-3960.
7. Ozyildirim S., Baltaci S.B. Cardiovascular Diseases and Zinc // Biol Trace Elem Res. 2023;1(4):1615-1626.
8. Pu M., You Y., Wang X. Predictive value of serum matrix metalloproteinase 9 combined with tissue inhibitor of metalloproteinase 1 for post-stroke cognitive impairment // J Clin Neurosci. – 2022; nov;105:103-108.
9. Shen T., Zhao Q., Luo Y., Wang T. Investigating the Role of Zinc in Atherosclerosis: A Review // Biomolecules. 2022;12(10):1358.
10. Tamura Y. The Role of Zinc Homeostasis in the Prevention of Diabetes Mellitus and Cardiovascular Diseases // J. Atheroscler. Thromb. 2021;28:1109-1122. doi: 10.5551/jat.RV17057.
11. Zielińska-Turek J., Dorobek M., Turek G., Dąbrowski J., Ziemba A., Andziak P., Barcikowska-Kotowicz. MMP-9, TIMP-1 and S100B protein as markers of ischemic stroke in patients after carotid artery endarterectomy // M.Pol Merkur Lekarski. 2022; jun 24;50(297):177-182.

**Qabul qilingan sana 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**УДК 618.11–006.6–091.8:576.524**

# МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭКСПРЕССИИ Е-КАДХЕРИНА, Р-КАТЕНИНА И ЦИТОКЕРАТИНОВ В ДИАГНОСТИКЕ И ПРОГНОЗЕ ИНФИЛЬТРИРУЮЩЕГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*Алимходжаева Л.Т.* https://orcid.org/0000-0003-3625-0135
*Ахмаджанова О.М. E-mail:* doclola_71@mail.ru

Республика специализированной онкологии и радиологии научно-практический медицинский центр Узбекистан г. Ташкент, ул. Фароби, 383 +998(71) 246-05-13 Эл. почта: info@cancercenter.uz

✓ ***Резюме***

***По мнению большинства специалистов, прогноз инфильтрирующего рака молочной железы (ИРМЖ) определяется его ранней диагностикой, что требует проведения тщательного скрининга среди женщин из группы повышенного риска, к которым относятся, в первую очередь, пациентки с предопухолевыми поражениями молочной железы. Метод иммуногистохимия в последние годы стал широко использоваться исследователями при изучении рака молочной железы в целях ранней диагностики и прогнозирования. Однако в большинстве опубликованных исследований, использовавших этот метод, ограниченное число маркеров не позволяет в полной мере уточнить биологический профиль изучаемых заболеваний, отсутствуют данные о прогностической значимости, не определен комплексный алгоритм диагностики, сочетающий морфологические и иммуногистохимия критерии.***

***Ключевые слова: Рак молочной железы, иммуногистохимия, дисплазия, инвазия.***

# ИНФИЛЬТРАТИВ КЎКРАК БЕЗИ САРАТОНИ ДИАГНОСТИКАСИ ВА БАШОРАТЛАШИДА Е-КАДХЕРИНА, Р-КАТЕНИНА ВА ЦИТОКЕРАТИНЛАР ИФОДАСИНИНГ МОРФОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ

*Алимходжаева Л.Т.* https://orcid.org/0000-0003-3625-0135
*Ахмаджанова О.М. E-mail:* doclola_71@mail.ru

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

✓ ***Резюме***

***Кўпчилик мутахассисларнинг фикрига кўра, инфильтрацион кўкрак бези саратони башорати унинг эрта ташхиси билан белгиланади, бу биринчи навбатда кўкрак бези рак олди касалликлари бўлган беморларни ўз ичига олган хавфи юқори бўлган аёллар орасида эҳтиёткорлик ва скринингни талаб қилади. Сўнгги йилларда кўкрак бези саратонини ўрганишда иммуногистокимё усули тадқиқотчилар томонидан эрта ташхис қўйиш ва башорат қилиш учун кенг қўлланила бошланди. Бироқ, ушбу усулдан фойдаланган ҳолда нашр этилган кўпгина тадқиқотларда чекланган миқдордаги маркерлар ўрганилаётган касалликларнинг биологик йўналишини тўлиқ аниқлаштиришга имкон бермайди, уларнинг башоратли аҳамияти тўғрисида маълумотлар йўқ ва морфологик ҳамда иммуногистокимёвий мезонларни бирлаштирган кенг қамровли диагностика алгоритми аниқланмаган.***

***Калит сўзлар. Кўкрак бези саратони, иммуногистокимё, дисплазия, инвазия.***

# MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE EXPRESSION OF E-CADHERIN, P-CATENIN AND CYTOKERATINS IN THE DIAGNOSIS AND PROGNOSIS OF INFILTRATING BREAST CANCER

*Alimkhodzhayeva L.T.* https://orcid.org/0000-0003-3625-0135
*Akhmadzhanova O.M. E-mail:* doclola_71@mail.ru

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

✓ ***Resume***

***According to most experts, the prognosis of infiltrating breast cancer (IRCC) is determined by its early diagnosis, which requires careful screening among women at increased risk, which primarily includes patients with precancerous breast lesions. In recent years, the immunohistochemistry method has become widely used by researchers in the study of breast cancer for early diagnosis and prognosis. However, in most published studies using this method, a limited number of markers does not allow us to fully clarify the biological profile of the diseases under study, there is no data on their prognostic significance, and a comprehensive diagnostic algorithm combining morphological and immunohistochemical criteria has not been defined.***

***Keywords: Breast cancer, immunohistochemistry, dysplasia, invasion.***

## Актуальность

На сегодняшний день рак молочной железы (РМЖ) продолжает занимать первое место по частоте возникновения среди злокачественных новообразований у женщин и является одной из основных причин смертности от онкологических заболеваний. Частота возникновения молочной железы составляет не более 0,2–0,3% от общей его частоты [7]. При изучении последних исследований по заболеваниям молочной железы, нами выявлено что не так много было сделано работ, которые дают четкие рекомендации по диагностике и лечению, а также по прогнозированию ИРМЖ, ввиду чего данное исследование представляется актуальным и интересным как в плане клинической, так и практической онкологии [7,8]. В последние годы интенсивно разрабатываются вопросы верификации и определения прогностического значения так называемых прединвазивных поражений молочной железы, среди которых выделяют тяжелую дисплазию, рак in situ молочной железы (carcinoma in situ - CIS), рак с началом инвазии и инфильтрации [5]. Эти заболевания существенно отличаются друг от друга по течению и риску последующего развития инвазивного рака. Е-кадхерин, Р-катенин и высокомолекулрные цитокератины считаются наиболее информативными маркерами, позволяющими провести дифференциальный диагноз между протоковыми и дольковыми инфильтрациями молочной железы [9,10]. В связи с этим, экспрессия данных протеинов исследовалась нами с целью подтверждения морфологического диагноза и определения их диагностической специфичности. В первую очередь, к маркерам дифференциальной диагностики относится Е-кадхерин, трансмембранный протеин, являющийся белком адгезии. Потеря мембранной экспрессии Е-кадхерина считается характерным признаком дольковой инфильтрации, в то время как большинство протоковых карцином и диспластических поражений, так же, как и нормальный протоковый эпителий, интенсивно экспрессируют белок. Тем не менее, изредка встречающаяся потеря экспрессии Е-кадхерина клетками протоковой карциномы, также, как и аберрантная экспрессия протеина при дольковых инфильтрации, может вести к диагностическим ошибкам [11]. В таких случаях ряд исследователей использует дополнительные маркеры, такие, как высокомолекулярный цитокератин, специфичный для клеток дольковой инфильтрации, и альфа, бета и гамма-катенины, характерные для протоковых клеток. Иммуногистохимический метод (ИГХ) позволяет не только определить гистогенетические особености раковых поражений молочной железы, экспрессию гормональных рецепторов, различных онкопротеинов, пролиферативную активность, но и выявить наличие минимальной инвазии и инфильтрации, зачастую существенно меняя прогноз заболевания. Выше изложенное свидетельствует о высокой актуальности проблемы разработки критериев верификации инфильтративных заболеваний

молочной железы для онкологии и патологической анатомии и определяет необходимость проведения настоящей работы.

**Целью** нашего исследования явилась разработка новых критериев дифференциального диагноза вариантов интраэпителиальной инфильтрации молочной железы на основе применения комплексного морфологического метода исследования с применением оптимальной панели маркеров для улучшения качества диагностики и оценки риска развития инфильтративного рака молочной железы.

## Материал и методы

В основу нашего исследования мы взяли результаты ретроспективного обследования 182 пациенток, проходивших лечение в нашем центре РСНПМЦО и Р с 2019 по 2024 годы с раком молочной железы. По результатам морфологического исследования больные были разделены на 4 группы (таблица 1). В первую группу вошли 62 пациентки (34,1 %) с тяжелой дисплазией, которую обозначали далее, как «дисплазия». Вторую группу составила 71 пациентка (39,0 %) с протоковой карциномой in situ, в дальнейшем обозначенную как «внутри протоковый рак». В третью группу были включены 28 женщин (15,4 %) с дольковой карциномой in situ, далее обозначенную как «внутридольковый рак». В четвертую группу вошла 21 пациентка (11,5 %) с карциномой in situ с началом инвазии и инфильтрации, эта группа обозначалась как «микроинвазивный рак».

**Таблица 1.**

**Распределение пациенток по группам**

| Группы | Абс. | % |
|---|---|---|
| Дисплазия | 62 | 43,1 |
| Протоковая карцинома in situ | 71 | 39,0 |
| Дольковая карцинома in situ | 28 | 15,4 |
| Микроинвазия, инфильтрация | 21 | 11,5 |
| Всего | 182 | 100 |

Материал для исследования методом иммуногистохимии фиксировали 10 % нейтральным формалином в течение 24 ч, заливали в парафин, готовили срезы толщиной 4 мкм, которые наносили на высокоадгезивные стекла и высушивали при температуре 37°С в течение 18 ч. Восстановление антигенной активности проводили в миниавтоклаве «2100 Retrieval» («Pick Cell») при 121° С в течение 20 мин и последующем остывании в течение 90 мин. Восстановление проводили в цитратном буфере pH 6,0 или в трис-ЭДТА-буфере pH 9,0, для некоторых антител использовалась протеазная обработка. В качестве детекционной системы применяли систему «EnVision» («Dako»), в качестве хромогена - диаминобензидин и AEC. Для получения результатов, пригодных для количественной обработки, реакции проводили с помощью автоматического иммуногистостейнера «Autostainer Dako». Интенсивность реакций, локализованных в цитоплазме и на мембранах клеток, оценивали полуколичественным способом по балльной шкале от О до 3 с помощью анализатора изображения «Leica Q550»: 0 - отсутствие реакции, 1 - слабая реакци, - умеренная реакция, - сильная реакция. Результаты реакций с антигенами, имеющими ядерную локализацию оценивали путем подсчета количества окрашенных ядер на 100 ядер в 3 полях зрения, полученные результаты выражали в процентах. Обработку данных проводили на персональном компьютере в программе «Статистика» (Statsoft, Inc). Сравнительный анализ параметрических признаков проводился с помощью критерия Стьюдента, непараметрических количественных признаков проводили с помощью критерия Манна-Уитни. Для сравнения качественных признаков использовали критерии хи-квадрат (х2) и Фишера. Для определения наличия и количественной характеристики выраженности связи между отдельными структурно-функциональными показателями проводили корреляционный анализ с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

**Результат и обсуждения**

При дисплазии в 31 случае (50,0 %) процесс располагался в правой молочной железе, у 27 женщин (43,6 %) в левой молочной железе и в 4 случаях (6,4 %) поражение было двухсторонним. При внутрипротоковой карциноме значимых различий в расположении патологического процесса не наблюдалось, у 35 пациенток (49,3 %) поражение было обнаружено в левой молочной железе и в 36 случаях (50,7 %) - в правой. Аналогичная картина наблюдалась и при инфильтративном микроинвазивном раке in situ: в 10 (47,6 %) случаях очаг поражения располагался слева, 10 (47,6 %) - справа и в одном случае (4,8 %) поражение было двухсторонним. При внутридольковом раке в 12 случаях (42,9 %) патологический процесс располагался слева, а в 16 случаях (57,1 %) - справа. Локализации процесса представлена в таблице 2.

**Таблица 2.**

**Распределение пациенток по локализации процесса**

| **Группы** | **Правая МЖ Абс. %** | **Левая МЖ Абс. %** | **Обе МЖ Абс. %** |
|---|---|---|---|
| Ддисплазия ( n=62) | 31 50,0 | 27 43,6 | 4 6,4 |
| Протоковая карцинома in situ (n=71) | 36 50,7 | 35 49,3 | - - |
| Дольковая карцинома in situ (n=28) | 16 57,1 | 12 42,9 | - - |
| Микроинвазивный, инфильтрирующий рак (n=21) | 10 47,6 | 10 47,6 | 1 4,8 |
| Всего (n=182) | 93 51,1 | 84 46,2 | 5 2,7 |

В нашем исследовании экспрессия Е-кадхерина была выявлена во всех образцах дисплазии (100%), в 68 образцах внутрипротокового рака (95,7%), и в 19 образцах микроинвазивного и инфильтрирующего рака (90,4%). В большинстве случаев протокового рака in situ уровень экспрессии был оценен как 3+ (66 образцов, 93%) и лишь в 2 случаях оценивался как 2+. Рис. 1 представляет характерную картину полномембранного окрашивания с антителами к Е-кадхерину при типичной внутрипротоковой карциноме. Три случая, при котором экспрессия Е-кадхерина отсутствовала, были первоначально охарактеризованы как высокодифференцированная протоковая карцинома in situ солидного строения по морфологическим критериям, однако иммуногистохимическое исследование позволило отнести их в группу внутридольковых карцином.

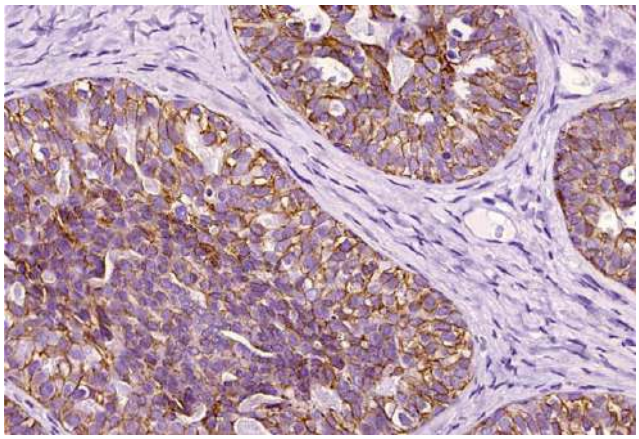


**Рис 1. Положительная экспрессия Е-кадхерина в протоковой карциноме in situ. x400**

Во всех случаях классической внутридольковой карциномы первого типа (19 случаев, 68%) определялось полное отсутствие экспрессии Е-кадхерина. Среди 9 случаев, квалифицированных при морфологическом исследовании как внутридольковый рак с выраженной клеточной атипией (второго типа), были выявлены 4 случая (14,2%)

полномембранного окрашивания клеток. В трех случаях интенсивность окрашивания была оценена как 3+, в одном случае - как 2+. Случай, определенный как обладающий смешанными морфологическими признаками, также показал выраженную экспрессию Е-кадхерина, расцененную как 3+. В целом, окрашивание на Е-кадхерин отсутствовало в 23 случаях морфологически диагностированного долькового рака (82%). Полученные результаты представлены на Рис. 2.

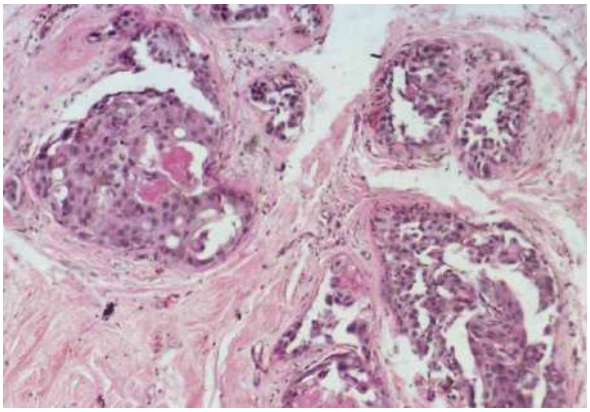


**Рис.2. Экспрессия Е-кадхерина в исследованных образцах.**

Такая же тенденция была отмечена и при определении экспрессии (3- катенина при различных типах предраковых поражений молочной железы. Достоверно чаще Р-катенин определялся при дисплазиях и внутрипротоковом раке (в 98%) и 95,7%> случаев), а также при микроинвазивном, инфильтрирующем раке - в 89% случаев. Полученные результаты представлены на Рис 3.

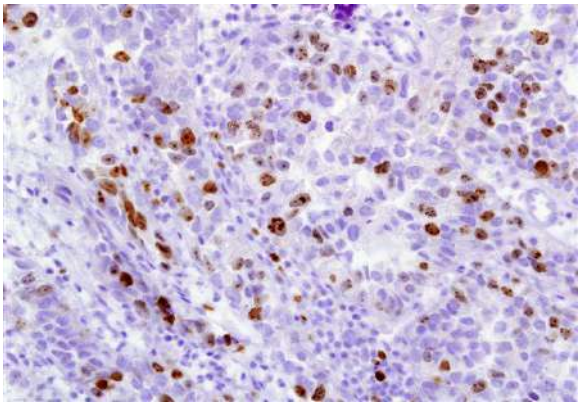


**Рис. 3. Экспрессия Р-катенина в исследованных образцах.**

Позитивное окрашивание было получено в 2 из 3 внутрипротоковых карцином, негативных по экспрессии Е-кадхерина, что подтвердило протоковую природу этих поражений. В одном случае экспрессия Р-катенина также не определялось, этот случай был, таким образом, квалифицирован как внутридольковая карцинома. В двух из 4 случаев дольковой карциномы in situ с аберрантной экспрессией Е-кадхерина была обнаружена экспрессия р-катенина, что позволило отнести эти опухоли к внутрипротоковым, несмотря на первичный морфологический диагноз. В 2 случаях окрашивание на Р-катенин было негативным. При оценке полученных результатов было отмечено, что позитивное окрашивание выявлялось в большинстве случаев классической дольковой карциномы in situ (16 случаев из 19, 84%), а его интенсивность варьировала от 2+ до 3+ Позитивное окрашивание опухолевых клеток на высокомолекулярный цитокератин отмечалось в 14%) случаев внутрипротовой карциномы (10 случаев из 71), причем в четырех случаях окрашивание было интенсивным. Из этих четырех случаев в одном отсутствовала экспрессия Е-кадхерина и 3-катенина, что позволило дополнительно подтвердить дольковую природу опухоли. В целом, экспрессия

высокомолекулярного цитокератина выявлялась при дольковой карциноме in situ достоверно чаще (p= 0.0006). При микроинвазивном раке экспрессия высокомолекулярного цитокератина была найдена лишь в 1 случае (4,7%) с гистологической структурой долькового рака, однако окрашивание было неравномерным и оценивалось как +1 и +2 балла в разных зонах опухоли. Полученные результаты представлены на Рис 4.

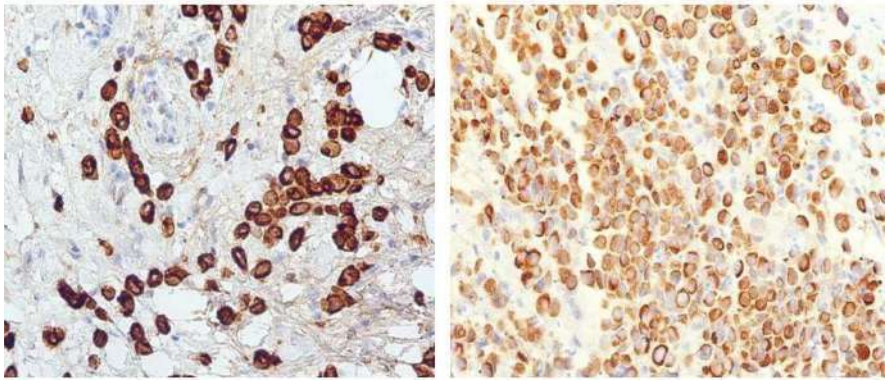


**Рис. 4 . Позитивная цитоплазматическая экспрессия в опухолевых клетках молочной железы общих цитокератинов (слева) и высокомолекулярных цитокератинов (справа)**

Кроме того, было оценена иммуногистохимическая реакция с антителами к цитокератинам 5/6 и 14 типов, которая выполнялась не только для проведения дифференциальной диагностики между протоковои гиперплазией и раком in situ, но и для выявления базальноклеточнои дифференцировки. Было выявлено, что экспрессия цитокератинов 5/6 и 14 типов достоверно чаще выявляется при дисплазиях (38 случая, или 56% случаев), 71 причем характерной является рассеянная экспрессия протеина разной степени выраженности. При исследовании карцином in situ были получены следующие данные: положительная экспрессия цитокератина 5/6 типов определялась в 3 случаях внутрипротокового и 1 случае внутридолькового рака. Экспрессия цитокератина 14 типа - дополнительно в 1 случае протоковой карциномы in situ (кроме 3 случаев, в которых экспрессия СК 5/6 и СК14 выявлялась одновременно) и в 1 случае внутридольковой карциномы (кроме одного случая, где экспрессия СК 5/6 и СК14 была одновременной). Экспрессия цитокератинов 5/6 и 14 была обнаружена в 4 случаях протоковой и 2 случаях дольковой карциномы in situ, что составило 5,6% и 7,1% соответственно. В остальных случаях эти протеины экспрессировались только миоэпителиальными клеткамию. Рис 5.

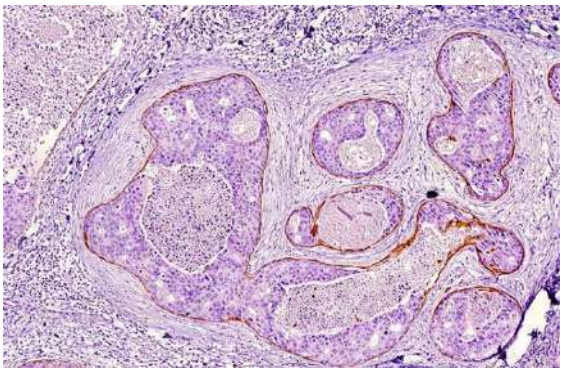


**Рис. 5 Экспрессия цитокератинов 5/6 типов миоэпителиальными клетками в случае внутрипротоковой карциномы in situ. x200.**

**Заключение**

Таким образом, экспрессия цитокератинов 5/6 и 14 типов достоверно чаще наблюдается при дисплазиях (p= 0,0005), что позволяет использовать их для дополнительной дифференциальной диагностики дисплазий и высокодифференцированных карцином in situ, Е-кадхерин доказал высокую специфичность, как маркер, характерный для внутрипротоковой

карциномы, его экспрессия определялась при этом виде опухолей достоверно чаще (p= 0.0005). Очевидно, что эти маркеры не могут быть использованы для дифференциальной диагностики между дольковыми и протоковыми карциномами in situ, т.к. нет достоверных различий в их экспрессии при данных видах неоплазий. Однако они позволяют дополнительно охарактеризовать поражение: во всех позитивных случаях так же отсутствовала экспрессия рецепторов к эстрогенам и прогестерону, что позволило отнести их к базальноклеточному типу рака in situ. Гистологическое исследование инфильтративных поражений молочной железы следует дополнить оценкой экспрессии иммуногистохимических маркеров. Определение уровней, цитокератинов 5/6, H, циклину D1, E-кадхерину и 3-катенину является важнейшим инструментом дифференциальной диагностики инфильтративного рака молочной железы как независимый фактор оценки инвазивности опухоли.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Бессмертный Д.В. Дифференциальные критерии при клинико-морфологических параллелях прогноза рака молочной железы железы: автореф. дис. Канд. мед. наук. - Ростов/Дону, 2012; 24 с.
2. Бусько Екатерина Александровна Мультипараметрическое ультразвуковое исследование в ранней диагностике и мониторинге лечения рака молочной железы: автореф. дис… докт. мед. наук. - СПб, 2021; 43 с.
3. Ковылина М.В. Клиническая и морфологическая характеристика раковых и предраковых заболеваний молочной железы: автореф. дис… канд. мед. наук.-М., 2007.- 25с .
4. Беркут М.В. Предиктивная роль патоморфологического и молекулярного типирования при радикальном лечении больных раком молочной железы высокого риска. Автореф. дис… канд. мед. наук. 2020; 26 с.
5. Охриц Валерия Евгеньевна Диагностические и прогностические факторы рака молочной железы: Автореф. дис… канд. мед,наук. 2012; 24 с.
6. Kristiansen G. Markers of clinical utility in the differential diagnosis and prognosis of breast cancer. // Mod Pathol. 2018 Jan;31(S1):143-155.
7. Perrone G., Altomare V., Zagami M. et al. Caveolin-1 expression in human breast lobular cancer progression // Mod. Pathol. 2009;22(1):71-78.
8. Perrone G., Zagami M., Altomare V. et al. COX-2 localization within plasma membrane caveolae-like structures in human lobular intraepithelial neoplasia of the breast // Virchows Arch. 2007;451(6):1039-1045.
9. Polom K., Murawa D., Pawelska A., Murawa P. Atypical lobular hyperplasia and lobular carcinoma in situ without other high-risk lesions diagnosed on vacuum-assisted core needle biopsy. The problem of excisional biopsy // Tumori. 2009;95(1):32-35.
9. Shakhanova Shakhnoza, Rakhimov Nodir, Zaripova Parvina. Breast tumors in adolescent girls // Journal of Biomedicine and Practice. 2022;7(3):266-273.
10. Pope T.L., Fechner R.E., Wilhelm M.C. et al. Lobular carcinoma in situ of the breast: mammographic features // Radiology 1988;168:63-66.
11. Sanguedolce F, Cormio A, Musci G, Troiano F, Carrieri G, Bufo P, Cormio L. Typing the atypical: Diagnostic issues and predictive markers in suspicious breast lesions. // Crit Rev Clin Lab Sci. 2017 Aug;54(5):309-325.


**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**УДК 618.11-006.2.618-002-071-08-036**

# РОЛЬ ГИСТЕРОРЕЗЕКТОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ БЕСПЛОДИЯ, ВЫЗВАННОГО ПАТОЛОГИЕЙ ЭНДОМЕТРИЯ

*Шарипова Шахноза Озод кизи, https://orcid.org/0009-0006-7764-9782*
*Email: sharipova.shaxnoza@bsmi.uz*

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***

***Эта статья основана на исследовании, проведённом для оценки эффективности гистерорезектоскопии — золотого стандарта в лечении патологий эндометрия (полипов эндометрия, синехий). Гистерорезектоскопия — малоинвазивный метод, поскольку он снижает риск кровотечения и предотвращает образование рубцов в матке. Это признанный во всём мире метод лечения вышеперечисленных патологий.В исследовании приняли участие 80 женщин, из которых 20 были здоровыми, 26 — с внутриматочными синехиями и 34 — с полипами эндометрия. После гистерорезектоскопии репродуктивные функции восстановились у всех женщин, осложнений в течение наблюдаемого периода не было.***

***Ключевые слова: Бесплодие, синехии эндометрия, полип эндометрия, гистерорезектоскопия.***

# ENDOMETRIYAL PATOLOGIYADAN KELIB CHIQQAN BEPUSHTLIKNI TASHXISLASH VA DAVOLASHDA GISTEROREZEKTOSKOPIYANING ROLI

*Sharipova Shaxnoza Ozod qizi https://orcid.org/0009-0006-7764-9782*
*Email: sharipova.shaxnoza@bsmi.uz*

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

✓ ***Rezume***

***Bu maqolada endometriy patalogiyalarini ( endometriy polipi, sinexiya ) davolash maqsadida oltin standart usul bo'lgan gisterorezektoskopiyaning samaradorligi baholash bo’yicha bajarilgan tadqiqotga asoslangan. Gisterorezektoskopiya kaminvaziv usul bo’lganligi, qon ketish xavfini kamaytirganligi hamda bachadon chandig’i yuzaga kelishini oldini olganligi uchun yuqoridagi patologik holatlarni davolashda dunyo tan olgan metod hisoblanadi. Tadqiqotda 80 nafar ayol ishtirok etgan bo’lib ulardan 20 nafari sog’lom ayollar qolgan 26 nafari bachadon ichi sinexiyalari bilan va 34 nafari endometriy polipi bilan murojaat qilgan bo’lib, gisterorezektoskopiyadan keyin ularning barchasida reproduktiv funksiyalar tiklandi, asoratlar kuzatilgan davr davomida yuzaga kelmadi.***

***Kalit so'zlar: bepushtlik, endometrial sinexiya, endometriyal polip, histeroresektoskopiya.***

# ROLE OF HYSTERORESECTOSCOPY IN DIAGNOSING AND TREATMENT OF INFERTILITY DUE TO ENDOMETRIAL PATHOLOGY

*Sharipova Shakhnoza Ozod kizi https://orcid.org/0009-0006-7764-9782*
*Email: sharipova.shaxnoza@bsmi.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***

***This article is based on a study done to assess the effectiveness of hysteroresectoscopy, a gold standard method for the purpose of treating endometrial patalogies (endometrial polyps, synechia). That hysteroresectoscopy is a caminvasive method, as it reduces the risk of bleeding and prevents the occurrence of uterine scarring, it is a world recognized method in the treatment of the above pathological conditions. The study involved 80 women, of whom 20 healthy women with the remaining 26 with intrauterine synechias and 34 with endometrial polyps, and after hysteroresectoscopy, reproductive functions were restored in all of them, complications did not occur during the observed period.***

***Key words: Infertility, endometrial adhesions, endometrial polyp, hysteroresectoscopy.***

## Актуальность

Патологии эндометрия являются причиной бесплодия в 10–15% случаев женского бесплодия в сочетании с другими факторами в 50% случаев [1–5]. Патология эндометрия — это собирательное понятие, включающее несколько заболеваний, которые отличаются друг от друга этиологией и патогенезом: субмукозные и центрипетальные миомы матки, аденомиоз, хронический эндометрит, гиперпластические процессы эндометрия и синехии эндометрия [6–10]. Единственным эффективным способом лечения патологий эндометрия является метод гистерорезектоскопии. Гистерорезектоскопия считается менее травматичным хирургическим методом лечения различных патологий эндометрия и на сегодняшний день является одним из самых передовых и эффективных методов лечения этих патологий с помощью хирургических вмешательств [11-13]. Синехии и полипы эндометрия, помимо маточных кровотечений, часто являются основными (бесплодие, выкидыши) причинами репродуктивной дисфункции [14-16]. Один из методов органосохраняющей хирургии без оставления рубцов на эндометрии — гистерорезектоскопия — имеет большое значение для женщин репродуктивного возраста, планирующих беременность [17]. Внедрение гистерорезектоскопии в клиническую практику значительно расширило возможности устранения различных патологий эндометрия [18-20].

**Цель исследования:** Изучит роль гистерорезектоскопии в диагностике и лечении бесплодия, вызванного патологией эндометрия.

## Материал и методы

В исследование были включены 80 бесплодных женщин в возрасте от 20 до 35 лет. В основную группу вошли пациентки (группа II) с 26 синехиями эндометрия (группа I) и 34 полипами эндометрия. Контрольную группу составили 20 здоровых женщин. Всем пациенткам были проведены клинико-лабораторные, гистоморфологические и инструментальные исследования. Гистерорезектоскопия проводилась с использованием эндоскопического оборудования «Karl Storz». Гистерорезектоскопия проводилась в первой фазе менструального цикла, поэтому в этот период также будет легко провести топическую диагностику самой матки и опухолей в ней. Во всех случаях гистерорезектоскопических хирургических вмешательств удаленные ткани и складки отправлялись на гистоморфологическое исследование. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью программы Statistica for Windows v. 7.0. Она была реализована в программе,

## Результат и обсуждения

Средний возраст пациенток составил 28,4±1,02 года. Продолжительность бесплодия составила от 2 до 6 лет. У женщин, участвовавших в исследовании, были подтверждены диагнозы, поставленные при гистерорезектоскопии, то есть у 26 (32,5%) женщин были диагностированы синехии матки и у 36 (45,0%) — полипы эндометрия. Из числа пациенток 38,3% женщин с синехиями эндометрия в основном жаловались на гипоменорею, аменорею, в то время как 61,7% женщин с полипами эндометрия жаловались на длительные кровотечения.

Полипы эндометрия часто обнаруживались в нижней части матки, а также на передней и задней стенках матки. Их форма была круглой, продолговатой и конической. Размеры определялись от 0,5 см до 2 см, а количество — от 1 до 2. Цвет полипов варьировался от бледно-розового и светло-жёлтого до светло-красного. Во всех случаях полипы имели органоидную структуру: для них характерно наличие основания — «ножек». Выводы патоморфологического исследования тканей, полученных при выполнении гистерорезектоскопии: у 61,7% пациенток выявлены железисто-фиброзные полипы эндометрия, у 38,3% — фиброзные ткани. У 38,3% пациенток с синехиями у женщин при

гистерорезектоскопическом рассечении спаек и у 61,7% женщин при гистероскопической полипэктомии были выполнены хирургические вмешательства. Во всех случаях проведения хирургических вмешательств интраоперационных осложнений не наблюдалось. Гистерорезектоскопия у пациенток, перенесших хирургические вмешательства, восстановление менструального цикла составило 65% и 78% в группах соответственно.

Все 38,3% синехий эндометрия были удалены с помощью внутриматочной спирали «Юнона» для предотвращения рецидива имеющихся патологических состояний у женщин, перенесших операцию по рассечению спаек, и у женщин, перенесших полипэктомию, — внутриматочное устройство «Мирена».

Данные были представлены в виде M±m. Была получена статистически значимая разница, соответствующая $p<0,05$. В 1-й группе у 21 женщины (61,7%) и во 2-й группе у 18 женщин (69,2%) (см. рисунок) наблюдалось восстановление менструального цикла и массы тела при беременности. Рисунок. Восстановление менструального цикла и массы тела при беременности у женщин, включенных в исследование, % Таким образом, синехии и полипы из-за патологий матки занимают большое место в развитии бесплодия у женщин, приводя к нарушению репродуктивной функции. Согласно полученным нами данным, гистерорезектоскопия помогает полностью устранить их одновременно с диагностикой бесплодия, вызванного патологией эндометрия, что приводит к увеличению частоты наступления беременности у пациенток в 2,1 раза.

В последние годы проблема бесплодия у женщин остается одной из актуальных проблем современной репродуктологии [4-8]. Известно, что патология эндометрия занимает ведущее место в структуре женского бесплодия [3-6]. Применение эндоскопической хирургии в диагностике и лечении бесплодия, связанного с патологией эндометрия у женщин репродуктивного возраста, считается одним из эффективных методов [4.5]. Сегодня, несмотря на широкое применение гистероскопии в диагностике и лечении бесплодия, связанного с патологиями эндометрия, снижения тяжести бесплодия, связанного с этой патологией, не наблюдается [4.5]. В этом исследовании мы сосредоточились на применении метода гистерорезектоскопии в лечении патологий эндометрия, а также на оценке его результатов, направленной на определение его эффективности. Экономическая эффективность данного исследования была достигнута за счёт 2,2-кратного снижения бесплодия, связанного с патологией эндометрия, и 2,1-кратного увеличения восстановления репродуктивной функции. Таким образом, применение гистерорезектоскопии при лечении бесплодия, связанного с патологией эндометрия, приводит к увеличению уровня наступления беременности у женщин на 83,4% за счёт одновременной диагностики и устранения этих патологий.

**Выводы**

Применение гистерорезектоскопических хирургических технологий в диагностике и лечении патологий эндометрия приводит к устранению бесплодия у женщин и восстановлению фертильности у 83,4% из них. Применение гистерорезектоскопии в диагностике и лечении патологий эндометрия приводит к увеличению частоты наступления беременности у бесплодных женщин, страдающих этими патологиями, в 2,1 раза (83,4%). Этическое одобрение и согласие на участие — все пациентки дали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Согласие на публикацию — исследование является достоверным, и признание со стороны организации не требуется. Автор согласен на публикацию. Доступность данных и материалов — доступны. Конфликт интересов — отсутствует. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Адамян Л.В. Результаты восстановления репродуктивной функции у пациентов с внутриматочной перегородкой после хирургического лечения и новые пути решения проблемы // Проблемы репродукции. 2011;17(1):35-40.
2. Абашидзе А. А. Структура бесплодия. О чем не стоит забывать // Справочник врача общей практики. 2014;4:81-84.
3. Белякин С.А. Гистерорезектоскопия в лечении гинекологических заболеваний // Военно-медицинский журнал. 2011;9:59-61.
4. Корнеев I.Ye Общая концепция диагностики и классификации форм бесплодия. Бесплодный недостаток. Современные подходы к диагностике и лечению: руководство. Под. ред. Г.Т. Суксикса, Т.А. Назаренко. 2-е изд. испр. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010; 21-52 стр.

5. Фальконе Т. Репродуктивная медицина и хирургия / Т. Фальконе, В. В. Шерд, пер. с англ. с англ. под ред. G. T. Suxix. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013; 948 стр.
6. Шукуров Ф.И. Результаты интраоперационных цитоморфологических исследований при структурной патологии яичников у женщин с бесплодием // Журнал 65 60 78 70 0 10 20 30 40 50 60 70 80 90
7. Восстановление менструального цикла При наступлении беременности 1-я группа 2-я группа Как цитировать: Шарипова Ш.О., Бурхонова С.Б., Солиева З.Ф., Гафурова Е.О. Роль гистерорезектоскопии в диагностике и лечении бесплодия, обусловленного патологией эндометрия // JESM 2023. Том 2, Выпуск 1, стр. 40-44 JESM 2023 / Том 2 / Выпуск 1 https://journals.tma.uz/ 43 Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана, 2016, №3.- С. 58-60.
8. Шукуров Ф.И., Джаббарова Ю.К. Иммуногистохимические особенности эндометрия у женщин с бесплодием, обусловленный доброкачественностью и структурными изменениями яичников // Журнал теоретической и клинической медицины 2018;2:107-110.
9. Шукуров Ф.И. Применение гистероскопии в диагностике внутриматочной патологии у женщин с бесплодием обусловленным доброкачественными структурными изменениями яичников // Сборник тезисов XI Международного конгресса по репродуктивной медицине. - Москва, 2017; 458-460 стр.
10. Шукуров Ф.И., Шукуров Ш.Ф. Опыт восстановления менструальной функции у женщин с доброкачественными структурными изменениями яичников после хирургического лечения // Сборник тезисов XII Международного конгресса по репродуктивной медицине. Москва, 2018; 151-183 стр.
11. Шукуров Ф.И., Аюпова Ф.М. Опыт использования гистероскопии в диагностике и лечении внутриматочной патологии у женщин с бесплодием, обусловленным доброкачественными структурными изменениями яичников // Международный конгресс "Оперативная гинекология-новые технологии". Санкт-Петербург, 2018; 54-56 стр.
12. Шукуров Ф.И., Аюпова Ф.М. Роль ультразвукового исследования с цветным доплеровским картированием в диагностике доброкачественных структурных изменений яичников // Сборник тезисов XXXII международного конгресса "Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний" с курсом эндоскопии - Москва, 2019; 65-67 стр.
13. Юлдашева Н. З., Шукуров Ф.И., Бекбаулиева Г.Н. Применение суппозиториев Лонгидазы в реабилитация репродуктивной функции у женщин с бесплодием, обусловленным доброкачественными структурами изменениями яичников // Журнал Новостей дерматовенерологии и репродуктивного здоровья, 2017;3-4(I):172-173.
14. Давуд А. Предрасполагающие факторы и результаты лечения различных стадий внутриматочных спаек / А. Давуд, А. Аль-Талиб, Т. Туланди // Акушерско-гинекологический журнал. Кан. 2010;32(8):767-770.
15. Динс Р. Обзор внутриматочных спаек / Р. Динс, Дж. Эббот // Дж. Миним. Инвазивная гинекология. 2010;17:555-569.
16. Чарльз Э. Миллер. "Реконструктивная и репродуктивная хирургия в гинекологии". Журнал минимально инвазивной гинекологии. 2012;19(3):403.
17. С. Сяо [и др.]. Этиология, лечение и репродуктивный прогноз у женщин с внутриматочными спаями средней и тяжелой степени тяжести // Международный журнал гинекологии и акушерства. 2014;125:121-124.
18. Шукуров Ф.И., Аюпова Ф.А. Роль репродуктивной хирургии в диагностике и лечении сочетанных патологий у женщин с недостаточной фертильностью, вызванных врожденными структурными изменениями яичников // Американский журнал медицины и медицинских наук, 2019 май;9(6):210-212.
19. Шукуров Ф.И., Нигматова Г.М. Акушерлик в гинекологии. Дарслик. Тошкент – 2022; 374 стр.
20. Шукуров Ф.И., Нигматова Г.М. Ёрдамчи продуктивный технологиялар. Ўқув қўлланма. Тошкент – 2022; 81-бет.
21. Шукуров Ф.И. Использование контрацептивов в восстановлении репродуктивной функции у женщин с бесплодием после эндохирургических вмешательств на яичниках // Репродуктивный выбор: расширение возможностей в борьбе со стереотипами 13-й семинар Европейского общества контрацепции и репродуктивного здоровья Park Inn by Radisson Прибалтийская, Санкт-Петербург, Россия Итоговая программа и сборник тезисов докладов. 2017; 22-23 стр.

**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**UDC 616.65-006.6-085:577.23**

# THE ROLE OF THE G2014A/THR594THR POLYMORPHISM IN THE ESR1 GENE IN THE PATHOGENESIS OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA AND PROSTATE CANCER

*A.A.Mamarizaev* https://orcid.org/0000-0003-2815-1794
*U.M.Rustamov* https://orcid.org/0009-0009-2549-328X

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

✓ ***Resume***

***This thesis investigates the role of the G2014A/Thr594Thr polymorphism in the ESR1 gene in the development of Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) and Prostate Cancer (PC). The ESR1 gene encodes the estrogen receptor alpha (ERα), which plays a critical role in the regulation of cellular processes influenced by estrogen signaling. The G2014A polymorphism results in the Thr594Thr substitution, a variation that may affect receptor function and, consequently, influence prostate tissue growth and disease progression. The research explores whether this genetic variation contributes to the pathogenesis of BPH, a non-cancerous enlargement of the prostate, and PCa, a hormone-dependent malignancy. The study will also examine potential molecular mechanisms through which the polymorphism alters estrogen receptor activity and its effects on prostate cell proliferation, apoptosis, and androgen receptor signaling. By clarifying the role of this polymorphism, the thesis aims to provide insights into the genetic underpinnings of prostate diseases, with potential implications for risk assessment, early detection, and targeted therapies.***

***Keywords: Benign Prostatic Hyperplasia (BPH), prostate cancer, genetic polymorphisms, ESR1 gene, G2014A/Thr594Thr Polymorphism.***

# РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА G2014A/THR594THR В ГЕНЕ ESR1 В ПАТОГЕНЕЗЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И РАКА ПРОСТАТЫ

*А.А. Мамаризаев* https://orcid.org/0000-0003-2815-1794
*У.М. Рустамов* https://orcid.org/0009-0009-2549-328X

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

✓ ***Резюме***

***Данное исследование посвящено изучению роли полиморфизма G2014A/Thr594Thr в гене ESR1 в развитии доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) и рака простаты (РП). Ген ESR1 кодирует эстрогеновый рецептор альфа (ERα), который играет важную роль в регуляции клеточных процессов, опосредованных эстрогенной сигнализацией. Полиморфизм G2014A приводит к замене Thr594Thr, которая может повлиять на функцию рецептора и, как следствие, на рост тканей простаты и прогрессирование заболеваний. Исследование направлено на выявление связи данной генетической вариации с патогенезом ДГПЖ, неонкологического увеличения простаты, и РП, гормонозависимой злокачественной опухоли. Кроме того, изучаются молекулярные механизмы, посредством которых этот полиморфизм изменяет активность эстрогенового рецептора и его влияние на пролиферацию клеток предстательной железы, апоптоз и андрогеновую сигнализацию. Прояснение роли данного полиморфизма может способствовать лучшему пониманию генетических основ заболеваний простаты, что потенциально полезно для оценки рисков, ранней диагностики и разработки целевых методов терапии.***

***Ключевые слова: Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ), рак простаты, генетические полиморфизмы, ген ESR1, полиморфизм G2014A/Thr594Thr.***

# ESR1 GENINING G2014A/THR594THR POLIMORFIZMINING PROSTATA BEZINING HAVFSIZ GIPERPLAZIYASI VA PROSTATA RAKI PATOGENEZIDAGI ROLI

*A.A.Mamarizaev* https://orcid.org/0000-0003-2815-1794
*U.M.Rustamov* https://orcid.org/0009-0009-2549-328X

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

✓ ***Rezume***

***Ushbu tadqiqot ESR1 genining G2014A/Thr594Thr polimorfizmining prostata bezi xavfsiz giperplaziyasi (PBXG) va prostata bezi saratoni (PBS) rivojlanishidagi rolini o‘rganishga bag‘ishlangan. ESR1 geni estrogen retseptori alfa (ERα)ni kodlaydi, u estrogen signalizatsiyasi ta’siridagi hujayraviy jarayonlarning tartibga solinishida muhim rol o‘ynaydi. G2014A polimorfizmi Thr594Thr o‘rin almashishini keltirib chiqaradi, bu esa retseptor faoliyatiga ta’sir qilishi va natijada prostata to‘qimalarining o‘sishi hamda kasalliklar progressiyasiga ta’sir ko‘rsatishi mumkin. Tadqiqot ushbu genetik variatsiya PBXG – prostatning xavfsiz giperplaziyasi va PBS – gormonga bog‘liq rak patogeneziga qanday ta’sir qilishini aniqlashga qaratilgan. Shuningdek, mazkur polimorfizm estrogen retseptorining faoliyatini qanday o‘zgartirayotgani va uning prostata hujayralarining ko‘payishi, apoptosi hamda androgen retseptor signalizatsiyasiga ta’siri molekulyar mexanizmlari o‘rganiladi. Ushbu polimorfizm rolini aniqlash prostata kasalliklarining genetik asoslarini yaxshiroq tushunishga yordam berishi mumkin, bu esa xavfni baholash, barvaqt tashxis qo‘yish va maqsadli davolash usullarini rivojlantirishda muhim ahamiyatga ega bo‘ladi.***

***Kalit so‘zlar: Prostata bezi xavfsiz giperplaziyasi (PBXG), prostata bezi saratoni (PBS), genetik polimorfizmlar, ESR1 geni, G2014A/Thr594Thr polimorfizmi.***

## Materials and methods

Study Subjects. The present study included 74 men who visited the clinic for LUTS between January 2022 and December 2023. Patients' clinical symptoms were assessed using the International Prostate Symptom Score (IPSS) and quality of life (QoL) questionnaires. The prostate volumes of patients were measured by transrectal ultrasonography, and the serum prostate-specific antigen (PSA) level of each subject was determined. Peak urine flow velocity (Qmax) and mean urine flow velocity (Qavg) were measured using a uroflowmetry system.

The blood analysis of associations of polymorphisms of the studied genes will be carried out using a case-control model (case-control, comparison of two samples). Genetic research and analysis of the obtained data will be carried out according to the GRIPS principles in order to increase transparency and the quality of risk prediction. PCR analysis will be carried out using thermal cyclers Applied Biosystems 2720 (USA) and CG1-96 (Corbett Research QUAGEN Germany) and Rotor GeneQ (QUAGEN Germany) in accordance with the amplification programs. When collecting blood from patients, standard vacuum tubes Vacutainer Becton Dickinson International (USA) with EDTA will be used.

Subjects were excluded from the study if they had prostate cancer, neurogenic bladder, urethral stricture, acute/chronic prostatitis, urinary tract infection, uncontrolled diabetes mellitus, previous pelvic surgery, or hypertension. Subjects were assigned to either the control group (prostate volume <30 mL) or the group with BPH [prostate volume 30 mL; IPSS, >8; Qmax, <15 mL/sec] group, depending on symptoms (11,12). All subjects provided written informed consent.

## Result and discussions

In the main group of patients, the A allele was detected with a frequency of 97.6% versus 99.0% ($\chi2$=1.3; P=0.3; OR=0.4; 95%CI:0.08- 1.96) in conventionally healthy individuals. The distribution frequency of the G allele showed that this allele was slightly higher in the main group of patients compared with the comparison group (2.4% vs. 1.0%; $\chi2$=1.3; P=0.3; OR=2.5; 95%CI:0.51-12.4).

**Table 1**

**Carriage of alleles and genotypes of G2014A/Thr594Thr polymorphism in ESR1 gene in the main group of patients and in the control group.**

| Alleles and genotypes | Number of alleles and genotypes examined | | | | χ2 | p | OR | 95%CI |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Main group | | Control group | | | | | |
| | n | % | n | % | | | | |
| A | 207 | 97.6 | 208 | 99.0 | 1.3 | 0.3 | 0.4 | 0.08 – 1.96 |
| G | 5 | 2.4 | 2 | 1.0 | | | 2.5 | 0.51 – 12.4 |
| A/A | 101 | 95.3 | 103 | 98.1 | | | 0.4 | 0.08 – 1.96 |
| A/G | 5 | 4.7 | 2 | 1.9 | | | 2.5 | 0.51 – 12.74 |

However, no significant differences were found in the frequency distribution of A/A genotype in the compared groups (95.3% vs. 98.1%; $\chi2$=1.3; P=0.3; OR=0.4; 95%CI:0.08-1.96).

It should be noted that when carrying heterozygous A/G genotype, no significant association was found in patients in the main group in relation to healthy individuals. But, in spite of this, the risk of disease development at carrying this genotype is 2.5 times higher than in individuals without this genotype (4.7% vs. 1.9%, $\chi2$=1.3; P=0.3; OR=2.5; 95%CI:0.51-12.74).

The homozygous G/G genotype was not detected in both groups (see Table 1).

It is important to note that despite the absence of a significant association between the heterozygous A/G genotype and the development of the disease in the main group compared to the control group, there is a tendency to an increased risk of BPH in carriers of this genotype. The 2.5-fold higher risk observed in carriers of the A/G genotype, although not reaching statistical significance, may indicate the potential influence of genetic predisposition on the development of this disease. The absence of a homozygous G/G genotype in both groups may indicate the rarity of this variant in the population, which requires further study to understand its role in pathogenesis in more detail.

Additional studies, including expansion of the sample and analysis of other genetic and non-genetic factors, may help to clarify the relationship between genotypes and risk of developing BPH.

The analysis of allelic and genotypic variants frequency of G2014A/Thr594Thr polymorphism in ESR1 gene allowed us to establish that 98.0% of patients with BPH had A allele of major type, whereas in the group of conditionally healthy individuals the detection of the same allele was observed in 98.1% of cases. It should be noted that in this case there were no significant differences between the groups ($\chi2$=0.7, p=0.4, 95%CI:0.08-2.7, OR=0.5).

In addition, in contrast to the major allele A in the main group of patients with BPH, there was a more than 2.2-fold increase in the minor allele G of this polymorphic marker compared to the control group (2.0 vs. 1.0% at $\chi2$=0.7, p=0.4, 95%CI:0.37-12.51, OR=2.2).

When comparing the frequency distribution of wild-type genotype A/A of polymorphic marker G2014A/Thr594Thr in ESR1 gene in patients with BPH, there were no significant differences from healthy individuals (p>0.05), which indicates that this genotype is not associated with the risk of developing this disease (see Table 2).

Heterozygous genotype A/G of G2014A/Thr594Thr polymorphism in the ESR1 gene was detected with the highest frequency in the group of patients with BPH - 4.1% versus 1.9% of cases in the reference group. At the same time, the differences did not reach the level of threshold significance. Nevertheless, in the presence of this genotype there is a weak tendency of risk of OSA development (2.2 times) in relation to the control group ($\chi2$=0.7; P=0.4; OR=2.2; 95%CI: 0.37-12.82).

**Table 2**

**Carriage of alleles and genotypes of G2014A/Thr594Thr polymorphism in ESR1 gene in the main group of patients with BPH and in the control group.**

| Alleles and genotypes | Number of alleles and genotypes examined | | | | χ2 | p | OR | 95%CI |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | BPH | | Control group | | | | | |
| | n | % | n | % | | | | |
| A | 145 | 98.0 | 208 | 99.0 | 0.7 | 0.4 | 0.5 | 0.08 – 2.7 |
| G | 3 | 2.0 | 2 | 1.0 | | | 2.2 | 0.37 – 12.51 |
| A/A | 71 | 95.9 | 103 | 98.1 | | | 0.5 | 0.08 – 2.71 |
| A/G | 3 | 4.1 | 2 | 1.9 | | | 2.2 | 0.37 – 12.82 |

However, despite the absence of statistically significant differences, the revealed trend may indicate a potential role of heterozygous genotype A/G of G2014A/Thr594Thr polymorphism in ESR1 gene in the pathogenesis of BPH. In order to confirm these findings and more accurately assess the possible influence of genotype on the risk of developing the disease, further studies with larger sample sizes and stratification by other risk factors, such as age, comorbidities and hormonal status, are needed.

As can be seen from Table 4.3, 96.9% of the examined patients with cancer were carriers of the wild-type allele A of the G2014A/Thr594Thr polymorphism of the ESR1 gene, whereas in the reference group this allele was detected in 99.9% of the participants.

There were no significant differences in the frequency of carrying the A allele between patients with AD and conventionally healthy individuals ($\chi2 = 1.6$, $p = 0.3$, 95%CI: 0.05-1.93, OR = 0.3) (see Table 3).

The frequency of the unfavorable G allele of this polymorphism was marginally higher among the RPW patients compared with controls (3.1% vs. 1.0%). Despite the non-significant difference in the frequency of the G allele, there was a moderate trend towards an increased risk of developing RPJ and the presence of this allele increased the risk of developing the above pathology 3.4-fold compared to the control group ($\chi2 = 1.6$, $p = 0.3$, 95%CI: 0.52-21.77, OR = 3.4) (see Table 3).

Thus, despite the absence of statistically significant differences in the frequency of carrying the A allele of the G2014A/Thr594Thr polymorphism of the ESR1 gene between patients with CRC and conventionally healthy individuals, there is a tendency for more frequent detection of the minor G allele among CRC patients. This may indicate a potential role of this polymorphism in predisposition to the development of this disease.

Additional studies with larger patient samples are needed to determine more precisely the contribution of genetic markers to the development of prostate cancer.

The analysis of genotyping results and statistical data processing confirms that the G2014A/Thr594Thr polymorphism may have a moderate effect on the risk of developing cancer. These findings open prospects for further investigation of the role of polymorphism in personalized medicine, where the genetic characteristics of the patient can be taken into account in the development of preventive and therapeutic strategies.

The frequency of wild-type A/A genotype was 93.8% in the studied group of patients with RPW, while in the control group this figure reached 98.1%. The differences were not statistically significant ($\chi^2=1.6$, $p=0.3$, 95%CI:0.04-1.93, OR=0.3) (see Table 3).

According to Table 4.3, there was a difference in the frequency of heterozygous genotype A/G genotype of the ESR1 genetic marker in patients with AD, with odds ratio (OR) 3.4 at $\chi^2=1.6$ and $p=0.3$ compared to controls (6.3% vs. 1.9%). This indicates that the presence of this genotype is associated with a 3.4-fold increased risk of developing RR1 compared to the reference group.

Although the results did not reach statistical significance, the presence of heterozygous A/G genotype may indicate a potential predisposition to RPV, which warrants further investigation.

**Table 3.**

**Carriage of alleles and genotypes of the G2014A/Thr594Thr polymorphism in the ESR1 gene in the main group of patients with cancer and in the control group.**

| Alleles and genotypes | Number of alleles and genotypes examined | | | | χ2 | p | OR | 95%CI |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | CP | | Control group | | | | | |
| | n | % | n | % | | | | |
| A | 62 | 96.9 | 208 | 99.0 | 1.6 | 0.3 | 0.3 | 0.05 – 1.93 |
| G | 2 | 3.1 | 2 | 1.0 | | | 3.4 | 0.52 – 21.77 |
| A/A | 30 | 93.8 | 103 | 98.1 | | | 0.3 | 0.04 – 1.93 |
| A/G | 2 | 6.3 | 2 | 1.9 | | | 3.4 | 0.52 – 22.76 |

Molecular genetic studies have shown that the wild-type A allele is detected slightly more frequently (98.0%) in patients with DGPJ than in patients with RPJ, where its frequency is 96.9%. At the same time, the mutant G allele is found in 2.0% of cases in patients with DGPJ, compared to 3.1% in patients with RPJ. These differences are statistically insignificant ($\chi^2$=0.2; p=0.7; OR=1.6; 95%CI: 0.26-9.43 for allele A and $\chi^2$=0.2; p=0.7; OR=0.6; 95%CI: 0.11-3.88 for allele G) (see Table 4).

**Table 4**

**Carriage of alleles and genotypes of the G2014A/Thr594Thr polymorphism in the ESR1 gene in the main group of patients with BPH and CP.**

| Alleles and genotypes | Number of alleles and genotypes examined | | | | χ2 | p | OR | 95%CI |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | BPH | | CP | | | | | |
| | n | % | n | % | | | | |
| A | 145 | 98.0 | 62 | 96.9 | 0.2 | 0.7 | 1.6 | 0.26 – 9.43 |
| G | 3 | 2.0 | 2 | 3.1 | | | 0.6 | 0.11 – 3.88 |
| A/A | 71 | 95.9 | 30 | 93.8 | | | 1.6 | 0.25 – 9.79 |
| A/G | 3 | 4.1 | 2 | 6.3 | | | 0.6 | 0.1 – 3.93 |

In the course of the study it was revealed that a statistically insignificant increase in the frequency of distribution of wild-type genotype A/A of polymorphic marker G2014A/Thr594Thr in ESR1 gene was observed in patients with DPPJ compared to patients with AD - 95.9% vs. 93.8%. At the same time, there was a slight decrease in the frequency of heterozygous A/G genotype - 4.1% in patients with DPPJ compared to 6.3% in patients with RPJ. These differences did not reach statistical significance ($\chi^2$=0.2; p=0.7; OR=1.6; 95%CI:0.25-9.79 for the A/A genotype and $\chi^2$=0.2; p=0.7;

OR=0.6; 95%CI:0.1-3.93 for the A/G allele) (see Table 4.4), indicating that there were no convincing genetic differences in the frequencies of these genotypes between the two groups of patients.

## Conclusion

Nevertheless, such data emphasize the need for further studies to better understand the potential role of genetic markers in the development of BPH and PCa. Larger studies involving more patients could provide more definitive data on possible associations between polymorphisms in the ESR1 gene and susceptibility to prostate disease.

Further study of polymorphic markers and their influence on the functional activity of genes may open new opportunities for personalized medicine, which will allow to develop more accurate methods of diagnosis and therapy for patients with prostate diseases.

LIST OF REFERENCES:


1. Alcaraz A., Carballido-Rodrigues J. Quality of Life in patients with lower urinary tract symptoms associated with BPH: change over time in real-life practice according to treatment-the Qualiprost study // Int Urol Nephrol. 2016. May:48(5):645-56. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26810324
2. Joniau S., Briganti A., Gontero P. et al. Stratification of high-risk prostate cancer into prognostic categories: a European multi-institutional study // Eur Urol. 2015; 67(1):157-164.
3. Kim E.H. J.A. Brockman, Andriole G.L. The use of 5-alpha reductase inhibitors in the treatment of benign prostatic hyperplasia // Asian J. Urol. 2018;5(1):28-32.
4. Lim K.B. Epidemiology of clinical benign prostatic hyperplasia // Asian J Urol. 2017. Jul.4(3):148-151. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29264223
5. Rawla P. Epidemiology of Prostate Cancer/ P.Rawla // World J Oncol. 2019;10(2):63-89.
6. Shih H.J., Huang C.J., Lin J.A. et al. Hyperlipidemia is associated with an increased risk of clinical benign prostatic hyperplasia // Prostate. 2018;78(2):113-120.
7. Sissung T.M., Price D.K., Del Re M. et al. (2014): Genetic variation: effect on prostate cancer // Biochim. Biophys. Acta 1846, 2014; 446-456.
8. Sivonova M. K., Jurečekova J., Tatarkova Z. et al. The role of CYP17A1 in prostate cancer development: structure, function, mechanism of action, genetic variations and its inhibition // Gen. Physiol. Biophys. 2017;36:487-499. doi: 10.4149/gpb_2017024
9. Vuichoud C., Loughlin K.R. Benign Prostatic Hyperplasia: epidemiology, economics and evaluation // Can J Urol. 2015;22(Suppl 1):1-6.
10. Wang G. et al. Genetics and biology of prostate cancer // Genes Dev. 2018;32(17-18):1105-1140.


**Entered 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**UDC 618.11-006.2.618-002-071-08-036**

# RHINITIS OF PREGNANT WOMEN: DIAGNOSIS AND TREATMENT

*Djakhanov Obidjon Olimovich https://orcid.org/0009-0006-4011-5277*
*Email: djaxanov.obidjon@bsmi.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***

***Changes in the functional activity of the endocrine glands in different periods of a woman's life can contribute to the formation of dysfunctional disorders of the cardiovascular and nervous systems, and consequently, the development of congestion in the vessels of the nasal mucosa and the formation of vasomotor rhinitis. An example is the extinction of ovarian function in women aged 45-50 years, against which menopausal angioedema often develops, associated with impaired vasoregulatory mechanisms due to endocrine shifts [1, 2], and symptoms of nasal obstruction, manifested by difficulty in nasal breathing and often aggravating the course of pregnancy [3]. The so–called rhinitis of pregnant women develops, according to some authors, in 5 to 32% of pregnant women [4, 5], and according to other data, in every 2-5 women [3]. Smoking is associated with the development of rhinitis in 69% of pregnant women, chronic sinusitis, and sensitization to house dust [3].***

***Keywords: Pregnancy, rhinitis, vasoconstrictors, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, fetoplacental barrier***

# РИНИТ БЕРЕМЕННЫХ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

*Джаханов Обиджон Олимович, https://orcid.org/0009-0006-4011-5277*
*Email: djaxanov.obidjon@bsmi.uz*

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***

***Изменение функциональной активности эндокринных желез в разные периоды жизни женщины может способствовать формированию дисфункциональных расстройств сердечно-сосудистой и нервной систем, а, следовательно, и развитию застойных явлений в сосудах слизистой оболочки полости носа и формированию вазомоторного ринита. Примером может служить как угасание овариальной функции у женщин в возрасте 45–50 лет, на фоне которого часто развивается климактерический ангионевроз, связанный с нарушением вазорегуляторных механизмов вследствие эндокринных сдвигов [1, 2], так и симптомы назальной обструкции, проявляющиеся затруднением носового дыхания и часто отягощающие течение беременности [3]. Так называемый ринит беременных развивается, по данным одних авторов, у 5– 32% беременных женщин [4, 5], а по другим данным – у каждой 2–5-й женщины [3]. В числе факторов риска курение – с ним ассоциировано развитие ринита у 69% беременных, хронический синусит, сенсибилизация к домашней пыли [3].***

***Ключевые слова: Беременность, ринит, вазоконстрикторы, нестероидные противовоспалительные препараты, фетоплацентарный.***

# HOMILADORLARDA RINIT: DIAGNOSTIKASI VA DAVOLASH

*Djaxonov Obidjon Olimovich https://orcid.org/0009-0006-4011-5277*
*Email: djaxanov.obidjon@bsmi.uz*

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

✓ ***Rezyume***

***Ayol hayotining turli davrlarida ichki sekretsiya bezlarining funktsional faolligining o'zgarishi yurak-qon tomir va asab tizimlarining disfunktsional buzilishlarining shakllanishiga, shuning uchun burun bo'shlig'i shilliq qavatining tomirlarida turg'unlikning rivojlanishiga va vazomotor rinitning shakllanishiga yordam beradi. Bunga 45-50 yoshdagi ayollarda tuxumdon funktsiyasining yo'q bo'lib ketishi misol bo'la oladi, uning fonida ko'pincha endokrin siljishlar tufayli vazoregulyatsiya mexanizmlarining buzilishi bilan bog'liq klimakterik angioedema rivojlanadi [1, 2] va burun obstruktsiyasi belgilari, burun nafas olish qiyinlishuvi bilan namoyon bo'ladi va ko'pincha homiladorlik jarayonini og'irlashtiradi [3]. Homilador ayollarning riniti deb ataladigan narsa, ba'zi mualliflarning fikriga ko'ra, homilador ayollarning 5-32 foizida [4, 5], boshqa ma'lumotlarga ko'ra, har 2-5 ayoldan birida rivojlanadi [3]. Xavf omillari orasida chekish-homilador ayollarning 69 foizida rinit rivojlanishi, surunkali sinusit, uy changiga sezgirlik u bilan bog'liq [3].***

***Kalit so'zlar: Homiladorlik, rinit, vazokonstriktorlar, nosteroid yallig'lanishga qarshi vositalar ,fetoplatsentar barrier.***

## Dolzarbligi

1943 yilda Mohan birinchi marta homiladorlikning 3-7 oylarida ayollarda vazomotor rinitning 20 ta holatini tasvirlab berdi. U kasallik estrogen bilan bog'liq deb taxmin qildi. ShATS va Sieger, shuningdek, ushbu patologiyaning holatlarini kuzatgan, progesteronning tebranishi kasallikning paydo bo'lishida gumon qilingan. Bolani ko'tarish paytida tanada estron, estradiol va estriol darajasi doimiy ravishda oshib boradi. Ikkinchisi eng ko'p miqdorda hosil bo'ladi, chunki homila buyrak usti bezlari platsentada estriolga aylanadigan Dehidroepiandrosteron va Dehidroepiandrosteron-sulfat ishlab chiqaradi. Fetoplasentar tizim orqali u onaning qon oqimiga kiradi, uning tanasida estriol ham sintezlanadi. Estradiol suyaklarga, xaftaga anabolik ta'sir ko'rsatadi, ularning o'sishiga yordam beradi. Shuning uchun ba'zi ayollarda homiladorlik paytida burun shakli va hajmi o'zgaradi. Estron oraliq gormon. Organizm tomonidan estradiolni sintez qilish uchun ishlatiladi. Qon zardobida u oz, u klimakterik davrda eng katta ahamiyatga ega. Periferik qon tomirlariga ta'sir qiluvchi estrogenlar parasempatik asab tizimining vositachisi bo'lgan atsetilxolinni yo'q qiluvchi ferment – atsetilxolinesteraza sintezini blokirovka qilish orqali ularni kengaytiradi. Progesteron tanadagi suyuqlikni ushlab turishga yordam beradi va uning miqdori homiladorlik davriga mutanosib ravishda oshadi. Birinchidan, progesteron sariq tanani ishlab chiqaradi va platsenta paydo bo'lgan paytdan boshlab platsenta bu funktsiyani o'z zimmasiga oladi. Kortizol – buyrak usti korteksining glyukokortikoidi, odamni stressga moslashtiradigan asosiy gormon qon bosimi darajasiga katta ta'sir ko'rsatadi. Bu boshqa gormonlarning vazokonstriktor ta'sirini kuchaytiradi, ammo uning ortiqcha bo'lishi bilan natriy tanada qoladi, shish paydo bo'ladi. Shunday qilib, ba'zi gormonlar qon tomir to'shagining ohangiga ta'sir qiladi, boshqalari aylanma qon hajmining oshishiga yordam beradi, boshqalari esa tanani o'zgaruvchan sharoitlarga moslashtiradi. Parasimlarning tarqalishi bilan birgalikda gormonal holatdagi o'zgarishlar homilador ayollarda avtonom asab tizimining patologik bo'limi vazomotor rinitning rivojlanishi uchun fon bo'lib xizmat qiladi.

## Tadqiqotlar va muammolar.

Muammo tadqiqotchilarining fikriga ko'ra, homiladorlikning riniti homiladorlikning 6 xaftaligida va tug'ruqdan keyingi 2 haftadan ko'p bo'lmagan davrda burun nafasining buzilishi deb hisoblanadi [6] yoki tug'ruqdan keyin kuzatilmaydigan homiladorlikning 2 oyi davomida burun obstruktsiyasi va rinoreya belgilari [7]. Ushbu holat, masalan, oziq-ovqat vazomotor rinitidan farqli o'laroq, mo'l-ko'l sekretsiyasiz burun tiqilishi bilan tavsiflanadi, aksincha, issiq, achchiq yoki achchiq ovqatlarni iste'mol qilish paytida paydo bo'ladigan mo'l-ko'l sekretsiyalar bilan birga keladi. Semptomlar homiladorlikning ko'payishi bilan kuchayishi mumkin. Burun nafasi va rinoreya qiyinligi bemorlarning hayot sifatini pasaytiradi, ularning aqliy va ijtimoiy faolligini cheklaydi va gipoksiyani keltirib chiqaradi. Bunday holda, homilaning shakllanishi surunkali gipoksiya sharoitida sodir bo'ladi, bu uning intrauterin rivojlanishining kechikishiga yordam beradi va og'irroq holatlarda homiladorlikning tugashi va homila o'limi xavfini oshiradi. Bundan tashqari, burun obstruktsiyasining natijasi uyqu buzilishi, arterial gipertenziya va preeklampsi rivojlanishiga moyil bo'lgan ronxopatiya bo'lishi mumkin [6-10]. Homilador rinitning allergik rinitning ayrim shakllari bilan o'xshashligini hisobga olgan holda, shifokor kasallikning allergik xususiyatini istisno qilish va asossiz retseptlarning oldini olish uchun birinchi

navbatda differentsial tashxis qo'yishi kerak. Buning uchun qon va burun sekretsiyasini tekshirish, allergenlar bilan teri (skarifikatsiya) testlari o'tkaziladi.

**Terapevtik yondashuvlar**

Homilador ayollarning rinitini davolash juda qiyin vazifadir, chunki nafaqat ayolning burun nafasini etarli darajada tiklash va homilaning burun obstruktsiyasi va gipoksiyasining tizimli ta'sirining rivojlanishiga yo'l qo'ymaslik, balki hech qanday holatda homiladorlik paytida ishlatiladigan dorilarning ta'siri bilan bog'liq yon (kiruvchi) ta'sirlarning rivojlanishiga yo'l qo'ymaslik kerak [11]. Qoida tariqasida, rinit tug'ilgandan 1 hafta o'tgach, tanada estrogen va progesteron muvozanati normallashganda o'z-o'zidan o'tib ketadi. Ammo bu homilador ayolning barcha azoblari, tajribalari va, albatta, hayot sifatining pasayishidan keyin sodir bo'ladi. Bundan tashqari, ba'zi hollarda homiladorlik paytida ayol ko'pincha vazokonstriktorlardan foydalanishga odatlanib qoladi, bu esa og'ir dori rinitining rivojlanishiga olib keladi, bu esa keyinchalik jarrohlik davolashgacha jiddiy choralar ko'rishni talab qiladi.

**Cheklovlar**

Shuning uchun homilador ayollarning rinitida vazokonstriktorlardan foydalanish tavsiya etilmaydi-naftizin, galazolin, Nazivin, Fervex (buzadigan amallar), Dlyanos, Sanorin va boshqalar. Dori rinitining rivojlanish xavfidan tashqari, dekonjestanlar ( Klinik Otorinolaringologiya muammolari homilador rinit: tashxis va davolash A. B. turovskiy nomidagi Otorinolaringologiya MNPC Moskva Sog'liqni saqlash boshqarmasi L. I. Sverjevskiy) uteroplasental qon oqimining buzilishiga olib keladi va bolaning ahvolini yomonlashtiradi. Agar bola yomonlashsa, bu kelajakdagi onaga hech qanday yengillik keltirmaydi, hatto uning burni mukammal "nafas olsa" ham. Tibbiy adabiyotlarda siz preparatning kichik dozasi bilan bolalar vazokonstriktor tomchilaridan foydalanish imkoniyati bo'yicha tavsiyalarni topishingiz mumkin. Ular uxlab qolish uchun kechasi og'ir rinit uchun buyuriladi, lekin faqat ona uchun potentsial foyda chaqaloq uchun mumkin bo'lgan xavfdan yuqori bo'lganda. Homilador rinitni davolashning o'ziga xos usuli yo'q. Ba'zida ular glyukokortikoidlar, antigistaminlar, biriktiruvchi vositalar yordamida dori terapiyasiga murojaat qilishadi.

**Tavsiyalar**

Burun bo'shlig'i shilliq qavatining funktsiyasini normallashtirish bo'yicha tavsiyalar ko'pincha akupunktur, elektroakupunktur, magnetoterapiya, fizioterapiya (ultratovush, elektroforez va boshqalar) yordam beradi. Homilador ayollarda burun obstruktsiyasining namoyon bo'lishini kamaytirish uchun to'shakning baland bosh uchi, jismoniy mashqlar, burunni sho'r suv bilan yuvish kabi oddiy protseduralardan foydalanishga katta e'tibor beriladi [3].

**Irrigatsion terapiya**

Bugungi kunga kelib, sho'rlangan eritmalardan foydalangan holda sug'orish terapiyasi Rinologik patologiya terapiyasining ajralmas qismidir, bu EPOS (o'tkir va polipoz sinusitlarni davolashning Evropa standartlari) va ARIA (Evropa Leche standartlari) xalqaro kelishuv hujjatlarida aks ettirilgan. allergik rinit va astma kasalligi). Sug'orish terapiyasining ijobiy klinik ta'siri quyidagilarga bog'liq deb taxmin qilinadi:

- •mukosiliar transportning yaxshilanishi;
- •shilliq qavat shishining pasayishi;
- •yallig'lanish vositachilarining kamayishi;
- •qalin shilimshiqni mexanik ravishda olib tashlash [12].

**Xulosalar**

Hozirgi vaqtda irrigatsion terapiyasining quyidagi turlari keng tarqalgan: burun bo’shlig’ini yuvish; burunli dush; nazofaringeal vannalar, retronazal dush, nazofaringeal aspiratsion yuvish [13]. Shifokorlar va bemorlar orasida eng mashhur usullar burun dushlari va burun bo'shlig'ini intranazal aerozollar va dengiz yoki mineral suv purkagichlari bilan yuvishdir. Burun bo'shlig'ini intranazal aerozollar va burun spreylari bilan yuvish oddiygina amalga oshiriladi, bemor tomonidan istalgan vaqtda amalga oshirilishi mumkin va maxsus asboblardan foydalanishni talab qilmaydi. Irrigatsiya terapiyasi uchun eritmalar sekretolitik ta'sir tufayli ham, mexanik ravishda ham mukosiliyar tozalashga yordam beradigan maxsus

dorilar guruhini tashkil qiladi. Hozirgi vaqtda yuvish terapiyasidan foydalanmasdan burun va paranasal sinuslarning yallig'lanish patologiyasini davolashni tasavvur qilish qiyin.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:


1. Vodiy I. V. rinitlarning differentsial diagnostikasi. Harbiy tibbiyot. 2009; 4:18-22.
2. Gorokov V. G. keksa va keksa yoshdagi Vazomotor rinit (diagnostika, klinika, davolash). Muallif. Tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent, 1993.
3. Chernyx N. M. homilador ayollarning riniti. O'sdi. rinologiya. 2008; 4:31-3.
4. Pribitkin EA. Prescribing guidelines for ENT medication during pregnancy. // Ear Nose Throat J 2003;82(8):565-8.
5. Hillmaan EJ. Otolaryngologic Manifestation of Pregnancy. 1995. http.bcm.edu/oto/grand/2295.html.
6. Ellegard EK. Pregnancy rhinitis. Immun Allergy Clin North Am 2006; 26(1):119-35.
7. Shushan S, Sadan o, Lurie s va boshq. Pregnancy-Associated rhinitis. Am J Perinatol 2006;23 (7):431-3.
8. Jabbarov K. K., Mo'minov A. I. homilador ayollarda burun va paranasal sinuslarning yallig'lanish kasalliklarini davolash va davolash xususiyatlari. Vestn. - qaniydi? Otorinolaringologiya. 1993; 5-6:42-5.
9. Drinov G. I., Ivanyushina O. K., Ulyanova N. F. va boshqalar.homilador ayollarda nafas olish yo'llari infektsiyalarini davolashda o'simlik tibbiyotining o'rni. O'sdi. Otorinolaringologiya. 2003; 2:231-5.
10. Shulga I. A., Lashev Yu. V., Karpuxin V. M. Homilador ayollarda burun nafasi o'zgarishi dinamikasi. O'sdi. rinologiya. 2006; 3:11-22.
11. Leimgruber A. Treatment of asthma and rhinitis during pregnancy and breast feeding. Rev Med Suisse 2007;108(3):1044-46, 1048-49.
12. Tomooka Lance T. Clinical study and literature review of nasal irrigation. Laryngoscope 2000; 110:1189-93.
13. Kulev A. I. yuqori nafas yo'llarini sug'orish terapiyasi. M.: Tibbiyot, 1987 Yil. 14. Nosula E. V., Vinnikov A. K., kim I. A. sug'orish terapiyasi: dolzarbligi va samaradorligi. RMJ. 2011; 2.
14. Bogomilskiy M. R., Garashchenko T. I. KBB organlari patologiyasi bo'lgan maktab yoshidagi bolalarda metropoliya sharoitida nafas olish kasalliklarining oldini olish usuli sifatida mavsumiy sug'orish terapiyasi. O'sdi. Otorinolaringologiya. 2007; 5:47-49.
15. Friedman M, Vidyasagar R, Joseph N. A randomized, prospective, doubleblind study on the efficacy of dead sea salt nasal irrigations. Laryngoscope 2006; 116(6):878-82. PMID 16735920.
16. Karpova E. P., Vagina E. E. respirator virusli infektsiyalarning oldini olish va davolashda sug'orish va yo'q qilish terapiyasining roli. Cons, Med. Pediatriya (Adj.). 2011;1.


**Qabul qilingan sana 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**УДК 616-036; 616-036.1; 616-036.12**

# МИКРОЭЛЕМЕНТОЗ И ВЛИЯНИЕ ЕГО НА ОРГАНИЗМ

*Насирова С.З. https://orcid.org/0009-0004-1199-6517*
*e-mail: nasirova.sabina@bsmi.uz*

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***

***Организм человека осуществляет активный обмен химических элементов с окружающей средой путем потребления пищи, воды, дыхания и напрямую зависит от изменения внешних условий обитания. Приспособление к меняющимся условиям среды обитания приводит к активации или инактивации ферментных систем, где активную роль играют биоэлементы. Деятельность человека в производственной сфере также сопровождается выбросами химических элементов в атмосферу и загрязнению почв. Все это не может не влиять на гомеостаз биоэлементов в организме.***

***Ключевые слова: Желудочно-кишечный тракт, макроэлементы, микроэлементы, магний, железа, селен, цинк, марганец, медь.***

# MIKROELEMENTOZ VA UNING ORGANIZMGA TA'SIRI

*S. Z. Nasirova https://orcid.org/ 0009-0004-1199-6517*
*e-mail: nasirova.sabina@bsmi.uz*

Buxoro davlat tibbiyot instituti, klinik farmakologiya kafedrasi assistenti; Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro shahri, A. Navoiy ko'chasi. 1 telefon: +998 (65) 223-00-50 *e-mail: info@bsmi.uz*

✓ ***Rezyume***

***Inson tanasi oziq-ovqat, suv, nafas olish orqali kimyoviy elementlarning atrof-muhit bilan faol almashinuvini amalga oshiradi va tashqi yashash sharoitlarining o'zgarishiga bevosita bog'liq. O'zgaruvchan yashash sharoitlariga moslashish bioelementlar faol rol o'ynaydigan ferment tizimlarining faollashishiga yoki inaktivatsiyasiga olib keladi. Ishlab chiqarish sohasidagi inson faoliyati, shuningdek, atmosferaga kimyoviy elementlarning chiqarilishi va tuproqning ifloslanishi bilan birga keladi. Bularning barchasi tanadagi bioelementlarning gomeostaziga ta'sir qilishi mumkin emas.***

***Kalit so'zlar: oshqozon-ichak trakti, makroelementlar, mikroelementlar, magniy, temir, selen, rux, marganets,*** **mis.**

# MICROELEMENTOSIS AND ITS EFFECT ON THE BODY

*S. Z. Nasirova https://orcid.org/ 0009-0004-1199-6517*
*e-mail: nasirova.sabina@bsmi.uz*

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

✓ ***Resume***

***The human body actively exchanges chemical elements with the environment through the consumption of food, water, and respiration, and is directly affected by changes in environmental conditions. Adaptation to changing environmental conditions leads to the activation or inactivation of enzyme systems, where bioelements play an active role. Human activity in the manufacturing sector is also accompanied by emissions of chemical elements into the atmosphere and soil pollution. All this cannot but affect the homeostasis of bioelements in the body.***

***Key words: Gastrointestinal tract, macronutrients, trace elements, magnesium, iron, selenium, zinc, manganese, copper.***

**Актуальность**

Желудочно-кишечный тракт постоянно соприкасается со внешней средой (так как в него поступает еда), и при всасывании пищи кишечник должен отличать полезные пищевые компоненты от инфекционных и токсических. Защита от воздействия внешних неблагоприятных факторов, в том числе потенциальных канцерогенов, осуществляется с помощью эффективной барьерной функции кишечника и системы естественного (врожденного) и приобретенного иммунитета. При этом кишечник обеспечивает не только собственную безопасность: иммунная система кишечника отвечает за образование антител (иммуноглобулинов) и поставку иммунореактивных клеток в другие области; кишечник является главным источником лимфоидных клеток (они осуществляют иммунный ответ), которые заселяют в дальнейшем многие органы; в кишечнике находится огромное количество бактерий, в том числе постоянных и полезных организму. Их состав включает более 400 видов; кишечная микробиота (совокупность микроорганизмов) существует в симбиозе с иммунной системой хозяина (в том числе — с иммунной системой кишечника) и участвует в ее активации, модуляции и регуляции. Система пищеварения является интересным и важным механизмом в нашем организме, от правильной работы которой в зависит развитие всего организма [2]. Несмотря на что желудочно кишечный тракт разделен на специализированные отделы, пищеварительный процесс является единым, целостным механизмом и основные отделы желудочно кишечного тракта связаны с друг другом. Нарушение хоть одной функций одного из отделов желудочно кишечного тракта приводит к нарушение функции деятельности других органов и систем. Воздействия внешней среды на строение, функцию пищеварительного тракта может привести к катастрофическим нарушениям внутренней среды. Особенно важны в данной ситуации лекарственные средства которые прямо воздействуют на структуру тонкой кишки, так как всасывание основных химических строений происходит в тощей кишке [1].

Патологические процессы в пищеварительной системе занимает одно из ведущих мест в структуре заболеваемости и смертности человека. В основе заболеваний пищеварительной системы лежат нарушения эмбрионального развития, нарушение режима питания и структурно-функционального обеспечения процесса пищеварения. Пищеварительную систему иногда называют желудочно-кишечным трактом, но ни то, ни другое название полностью не описывает функции или компоненты системы. Органы пищеварительной системы также продуцируют факторы свертывания крови и гормоны, не связанные с пищеварением, помогают выводить из крови токсичные вещества и химически изменяют (метаболизируют) лекарственные препараты, а также участвуют иммунном ответе организма [5].

С современных позиций желудочно-кишечный тракт рассматривают как один из основных органов, который стоит на защите всего организма и как основной компонент всей иммунной системы организма.

Уже давно было показано, что кишечник — это не только орган пищеварения, но и часть иммунной системы, которая защищает организм от бактерий, вирусов и других напастей, например, раковых опухолей. Важный элемент функционирования кишечного иммунитета описали исследователи из Московского государственного университета.

Из всех функций тонкого кишечника защитная функция является ведущей, потому что эта функция защищает весь организм и поддерживает гомеостаз при одновременном выполнении всех остальных стандартных функций всасывание микроэлементов и воды. Согласно вышесказанному тонкий кишечник выполняет две основные функции защита и всасывание микроэлементов для организма [6].

Около 5% массы человека (около 3 кг) составляют минералы. Из всех минералов наиболее распространенными в организме человека или в продуктах питания являются калий, натрий, кальций, магний, железо, сера, фосфор и хлор. Их доля составляет 99,9%. Минеральные вещества, входящие в состав пищи в больших количествах (в относительных количествах), называются макроэлементами, а те, что входят в меньшие количества (медь, йод, кобальт, цинк, мышьяк и др.), -микронутриентами. Количество макроэлементов в продукте более 1 мг%. Количество микроэлементов не превышает 1 мг%. В человеческом организме обнаружено наличие более 80 химических элементов. Достоверно установлена потребность в более чем 20 биоэлементах, которые являются структурными компонентами скелета и мягких тканей, а

также факторами, регулирующие многие биохимические и физиологические функции (поддержка электролитного баланса, свёртывание крови, транспорт кислорода, участие в механизмах возбудимости, влияние на обменные процессы путём активации или ингибирования ферментов и др.). Количество биоэлементов, абсорбированных из пищи, как правило, зависит от метаболических потребностей организма и в ряде случаев от состава пищевых продуктов [8]. Для обеспечения достаточного количества этих элементов крайне важно, чтобы питание было разнообразным и сбалансированным.

По своему биологическому значению минеральные вещества можно разделить на: критически жизненно важные, на вещества с неустановленной биологической функцией для организма человека и токсичные. Встречающиеся в организме биоэлементы (минеральные вещества), необходимые для правильного функционирования организма, классифицируются на макро- и микроэлементы [9].

Макроэлементы - это такие элементы, концентрация которых в организме составляет более 0,01% (суточная потребность >100 мг). К ним относятся: натрий (Na), калий (К), кальций (Са), фосфор (Р), магний (Mg), сера хлор (С1). Микроэлементы - элементы, концентрация которых в организме составляет менее 0,01%, у некоторых даже 0,00001% (суточная потребность <100 мг). К ним относятся: железо, цинк, марганец, медь, кобальт, хром, молибден, селен, йод, фтор и другие.

Дефицит, избыток и дисбаланс микроэлементов в организме может приводить к нарушению обмена веществ и заболеваниям, имеющим общее название - микроэлементозы, которые могут, проявляется в виде развития сердечно-сосудистых патологий, ожирения, сахарного диабета, атеросклероза, онкологических и других заболеваний. Самой частой причиной микроэлементоза является: низкое содержание в окружающей среде микроэлементов; однообразное несбалансированное питание; неправильная кулинарная обработка пищи; применение специальных диет; лечение определенных заболеваний с помощью диализа и др.

К эссенциальным биоэлементам с наиболее высокой потребностью для организма, выполняющим жизненно-важные метаболические и физиологические функции относятся Mg, Fe, Zn, Мп, Си и Se.

Mg - второй по распространенности внутриклеточный катион после К и четвертый по распространенности катион в организме человека. Этот важный минерал необходим для широкого спектра физиологических и биохимических функций [10]. Он является кофактором более чем 300 ферментативных реакций, большинство из которых протекает с участием АТФ, в том числе окислительное фосфорилирование, синтез ДНК и белка, нервно-мышечную возбудимость и регуляцию, секреции паратиреоидного гормона, синтеза глутатиона, обладает стабилизирующим действием для мембран, необходим для поддержания гомеостаза Са, К и Na. Рекомендованная суточная норма потребления Mg составляет 250-500 мг/сут (310-320 мг/сут для женщин и 400-420 мг/сут для мужчин). Референсный диапазон для сывороточного Mg составляет 0,54-0,67 ммоль/л. Уровень Mg в плазме ниже 0,5 ммоль/л способствует выраженной недостаточности Mg (гипомагниемии), угрожающей жизни пациента. Таким образом, запасы Mg строго регулируются посредством сбалансированного взаимодействия между кишечной абсорбцией и почечной экскрецией при нормальных условиях. Почками выводится примерно 100 мг/сут Mg, тогда как потери с потом обычно невелики. Однако во время интенсивных физических упражнений эти потери могут значительно возрасти [11]. Во взрослой популяции людей частота встречаемости дефицита магния достигает 46%. По данным исследователей США риск развития гипомагниемии составляет 2% во всей популяции, 10-20% - у госпитализированных пациентов, 50-60% - у пациентов отделений интенсивной терапии, 30-80% - у алкоголиков, 25% - у пациентов с сахарным диабетом, а по клиническим симптомам определяется у 72% пациентов. К причинам первичного дефицита магния и гипомагниемии относятся наследственные моно- и гетерогенные заболевания, для которых характерными являются нарушения всасывания в кишечнике, изменения транспорта, повышенное выведение, недостаточная абсорбция и реабсорбция в почечных канальцах магния, а также калия и других электролитов. Дефицит магния проявляется в виде симптомов: апатия, зуд, мышечные подергивания, судороги, тремор, атаксию или мышечную слабость, ларингоспазм, бронхоспазм, рвота, повышение тонуса матки, астения, расстройства психики (проявляющиеся

беспокойством, агрессивностью, страхами), заболевания желудочно-кишечного тракта, нарушение сердечного ритма [9].

Среди всех микроэлементов, Fe является одним из самых важных и востребованных нутриентов, занимая особое место среди эссенциальных биоэлементов по своему участию в жизненно важных метаболических и физиологических функциях, а также проявлению токсических свойств при накоплении в организме человека и животных способствуя развитию гемохроматоза. Fe - это микроэлемент, уровень которого нужно постоянно поддерживать и регулярно восполнять. Стоит отметить, что ежедневные нормативы потребления железа существенно отличаются для людей разного пола, возраста и образа жизни. Рекомендованная суточная норма потребления железа для мужчин составляет 8-10 мг/сут, для женщин 15-20 мг/сут, для беременных 40-50 мг/сут и при лактации 30-40 мг/сут. Помимо периода беременности у женщин и кормления грудью, есть и другие определенные ситуации, когда суточные нормы Fe должны быть увеличены, к ним относятся - значительные физические нагрузки, обильные кровопотери из-за травм, операции, донорства крови, а также людям проживающим или работающим в высокогорных районах показано употребление минерала выше средне-рекомендуемой нормы [10].Рассматривая функции Fe, не стоит так же забывать, что благодаря своему окислительно-восстановительному потенциалу (как металла с переменной валентностью) Fe способно выступать не только как восстановитель, но и как окислитель, что характеризует высокую токсичность данного биоэлемента для организма, запуская цепные процессы окисления, которые могут повреждать клеточные органеллы и мембраны, а также отдельные молекулы - белки, нуклеиновые кислоты, липиды, способствуя развитию многих патологических процессов, в том числе онкологических. В настоящее время дефицит Fe является одной из наиболее распространенных проблем со здоровьем, связанных с диетой, во всем мире; в тяжелой стадии это приводит к анемии, которая является серьезной проблемой общественного здравоохранения, от которой страдают до 2 миллиардов человек. Кроме того, недостаточное поступление Fe может нарушить синтез основных Fe-содержащих белков, необходимых для нормальной клеточной физиологии, и привести к ряду неблагоприятных последствий, таких как ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, анемии, атеросклероз, рак [12].

Zn является одним из самых распространенных минералов в организме (после Fe) и присутствует в каждой клетке. Zn является компонентом (кофактором) более чем ста ферментов, участвует во многих аспектах клеточного метаболизма, играет важную роль в иммунной функции, заживлении ран, синтезе ДНК, и деление клеток, синтезе белков. Zn также поддерживает нормальный рост и развитие организма во время беременности, детского и подросткового возраста и необходим для правильного обоняния и вкуса. Поскольку организм не производит и не хранит Zn естественным образом, он считается важным питательным веществом, который необходимо получать с пищей или добавками ежедневно. Всего в организме человека содержится от 1,5 до 2,5 г Zn. Он представлен во всех органах, тканях, жидких средах и секретах организма. Около 90% Zn находится в скелетной мускулатуре и в костях. 95% связано с внутренними белками клеток и с белками клеточных мембран. В плазме представлено лишь 0,1% всего Zn, содержащегося в организме. Особенно богаты Zn ткани панкреатической железы, семенников, печени. Рекомендованная суточная норма потребления Zn составляет 10-15 мг/сут. Zn - это питательное вещество, которое содержится в клетках по всему телу, необходимое людям, чтобы оставаться здоровыми. На клеточном уровне биологические эффекты цинка реализуются за счет трех функций - каталитической, структурной и регуляторной. Дефицит Zn по-прежнему остается серьезной проблемой для общественного здравоохранения во всем мире. В развивающихся странах недостаток Zn считается ответственным за 4% глобальной заболеваемости и смертности детей раннего возраста [8]. Причем, дефицит цинка постоянно наблюдается у пожилых людей даже в промышленно развитых странах. Дефицит Zn вызывает изменения иммунного ответа, которые, вероятно, способствуют повышенной восприимчивости к инфекциям, например, вызывающим диарею, особенно у детей. Помимо этого, с дефицитом данного микроэлемента у человека связывают развитие тяжелой анемии, задержку роста, гипогонадизм, кожные аномалии, быстрое утомление и вялость, алопецию, нарушение вкуса, нарушение заживления ран, поражение кожи, потерю аппетита, хроническое воспаление, заболевание печени, дисфункции

головного мозга, нейропсихологические изменения (такие как эмоциональная нестабильность, раздражительность и депрессия), мужское бесплодие и другие симптомы.

Se - это микроэлемент, который естественным образом присутствует во многих продуктах питания, а также доступен в качестве пищевой добавки. Se, необходимый для нормального обмена веществ, входит в состав более двух десятков Se -содержащих белков (селенопротеинов), которые играют решающую роль в репродукции, метаболизме гормонов щитовидной железы, синтезе ДНК и защите от окислительного повреждения, и инфекции. Полноценная роль Se в организме еще мало изучена. Тем не менее, известно, что его присутствие в организме в первую очередь оказывает антиоксидантное действие, замедляя процессы старение и снижая риск развития состояний и заболеваний, ассоциированных со старением (нарушение когнитивных способностей, ишемической болезни сердца, злокачественных новообразований). Кроме того, Se помогает поддерживать юношескую эластичность кожи, способствует устранению и появлению перхоти, участвует в образование гормонов щитовидной железы, синтезе ДНК, улучшает репродуктивные функции, повышает иммунный статус организма, облегчает симптомы бронхиальной астмы, ревматоидного артрита и др. Функциональная роль Se обеспечивается видом его производных, которые принимают участие в различных метаболических системах. Так же Se является важным компонентом Se - содержащих белков и ферментов (за последние годы которых было выявлено около 30), таких как глутатионпероксидаза и селенопротеин - P (представляющих собой семейство антиоксидантных ферментов, локализованных в цитоплазме, плазмалемме и в матриксе митохондрий, функцией которых является разрушение и инактивация перекиси водорода и других пероксидных радикалов), селен в больших количествах содержится в селезенке и лимфатических узлах, где участвует в стимуляции образования антител и активности хелперных Т-клеток вместе с цитотоксическими клетками. Он также участвует в стимуляции миграции фагоцитарных клеток, способствуя фагоцитозу [13].

В последнее время большое внимание уделяется изучению роли дисэлементозов в развитии заболеваний ЖКТ, так как макро- и микроэлементы, входят в состав ферментов, гормонов и белков, определяют функционирование всего организма так как всасываются из ЖКТ. Желудочно кишечные заболевания остаются одной из наиболее серьёзных проблем здравоохранения Республики Узбекистан и других мировых стран. Так же, в патогенезе многих заболеваний является дефицит микроэлементов и патология ЖКТ. Причем, микроэлементоз является основной причиной смерти, как мужчин, так и женщин во всем мире [3].

## Заключение

Таким образом, доказано, что недостаток минералов может оказывать существенное влияние на функцию ЖКТ, приводя к патологическим изменениям всего организма, преждевременному старению клеток, диабету и канцерогенезу. При этом следует учитывать, что микроэлементы ощутимо влияют на функционирование про- и антиоксидантных систем.

## Выводы

Микроэлементная коррекция в современной практической медицине приобретает все больше сторонников, убежденных в жизненной необходимости восполнения дефицита эссенциаль-ных микроэлементов для успешного излечения пациентов с различной патологией.

Следует еще раз подчеркнуть, что химические элементы не синтезируются в организме, а поступают с пищей, водой, воздухом извне через кожу и слизистые. Дефициту химических элементов в первую очередь подвержены дети и подростки, беременные и кормящие женщины, «трудоголики», спортсмены, наркоманы, алкоголики, лица с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, заболеваниями эндокринной системы, вегетарианцы, голодающие и люди преклонного возраста.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Березовская И.В. Классификация химических веществ по параметрам острой токсичности при парэнте-ральных способах введения // Хим.-фармац. журн. 2003;37(3):32-34.
2. Каркищенко Н.Н. Альтернативы биомедицины. Т. 2. Классика и альтернативы фармакотоксикологии. / М.: Изд-во ВПК. 2007.

3. Каркищенко В.Н, Капанадзе ГД, Станкова Н.В., Ревякин А.О., Матвеенко ЕЛ, Костогрызова Р.Г., Люблинский СЛ, Колышев И.Ю., Берзин ИА. Оценка эффективности рецептуры «МиоАктив-Спорт» в модельных условиях высоких физических нагрузок // Биомедицина. 2012;4:70-75.
4. Литвицкий П.Ф. Патофизиология. / М.: Из-во Гэотар-Мед. 2002;2:807.
5. Ревякин А.О., Алимкина О.В., Каркищенко Н.Н, Каркищенко В.Н., Капанадзе ГД, Киселев А.Г., Казакова Л.Х., Степанова О.И., Ка-синская Н.В, Деньгина С.Е, Люблинский СЛ, Колышев И.Ю., Берзин И.А. Влияние рецептуры «МиоАктив-Спорт» на биохимические и гематологические показатели лабораторных крыс // Биомедицина. 2012;4:59-66.
6. Руководство по проведению клинических исследований лекарственных средств / под ред. А.Н. Миронова. / М.: Гриф и К, 2012; 212 стр.
7. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общ. ред. чл.-корр. РАМН, проф. Р.У. Хабриева. 2 изд., перераб. и доп. / М.: ОАО «Издательство «Медицина». 2005; 832 стр.
8. Nasirova S.Z. The main composition and effect of milk thistle on the body Asian journal of pharmaceutical and biological research. // Delhi. India, 2023;12(1):80-89. (IF-7.)
9. Nasirova S.Z. Effects and actions of silybum marianum phytopreparation // Journal of Healthcare and Life-Science Research - Тошкент, 2023;2(11):28-31. ISSN:2181-4368.
10. Nasirova S.Z. Samadov B.Sh. Gepatit c fonida jigarning morfofunktsional xususiyatlari dorivor o’simlik bilan korreksiyalash So’ngi ilmiy tadqiqotlar nazariyasi // Respublika ilmiy-uslubiy jurnali 13.01. 2024;7(1):425-434.
11. Nasirova S.Z. Sut qushqo'nmas, chilan dorivor o'simliklari va ularning jigar faoliyatiga ta'siri // Tibbiyot akademiyasi 2024 aprel; (4):1/1:4-7.
12. Nasirova S.Z. Medicinal herbs of milk thistle, celandine and their effect on liver function // Eurasian Medical Research Periodical 2024 April;31:33-36 ISSN: 2795-7624
13. Nasirova S.Z. Samadov B.Sh. Morphofunctional features of the liver on the background of hepatit c with correction by a medicinal plant // Международный научный журнал «Новости образования: исследование в XXI веке» 2024 Январь; 17(100/1):560-568.

**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**УДК 616.346.2-002.1-089.87**

# ОСТРЫЙ АППЕНДИЦИТ. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯДЫ ЛЕЧЕНИЯ

*(Обзор литературы)*

*Ибодов Ихтиёр Бахтиёрович E-mail: docboltaevtimur@mail.ru*
*Сафоев Бакодир Барноевич E-mail: bsafoyev@mail.ru*
*Болтаев Тимур Шавкатович E-mail: docboltaevtimur@mail.ru*

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

✓ ***Резюме***

***В представленном обзоре дается оценка различных авторов в процессе формирования хирургии острого аппендицита. Выбор правильной тактики лечения больного с деструктивными формами острого аппендицита, так же приводятся данные литературы, посвященные изучению консервативного лапароскопического и эндоскопического лечения острого аппендицита и возможность лечения антибиотиками аппендицита у взрослых, за последние 10 лет. Раскрываются проблемы профилактики и лечения гнойных осложнений после аппендэктомии, которые остаются актуальными и трудными задачами клинической хирургии, что требует совершенствования методов хирургического лечения.***

***Ключевые слова: острый аппендицит, ультрафиолетовое облучения, электроактивированный водный, послеоперационная рана***

# ЎТКИР АППЕНДИЦИТ. ДАВОЛАШ ҲАҚИДА ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР

*(Адабиёт шарҳи)*

*Ибодов Ихтиёр Бахтиёрович E-mail: docboltaevtimur@mail.ru*
*Сафоев Бакодир Барноевич E-mail: bsafoyev@mail.ru*
*Болтаев Тимур Шавкатович E-mail: docboltaevtimur@mail.ru*

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

✓ ***Резюме***

***Тақдим этилган шарҳ ўткир аппендицит жарроҳлигини шакллантириш жараёнида турли муаллифларнинг баҳосини беради. Ўткир аппендицитнинг ҳалокатли шакллари бўлган беморни тўғри даволаш стратегиясини танлаш, шунингдек, сўнгги 10 йил ичида ўткир аппендицитни консерватив Лапароскопик ва эндоскопик даволаш ва катталарда аппендицитни антибиотик билан даволаш имкониятларини ўрганиш бўйича адабиёт маълумотлари келтирилади. Аппендектомиядан кейин йирингли асоратларнинг олдини олиш ва даволаш муаммолари аниқланди, улар клиник жарроҳликнинг долзарб ва қийин вазифалари бўлиб қолмоқда, бу эса жарроҳлик даволаш усулларини такомиллаштиришни талаб қилади.***

***Калит сўзлар: ўткир аппендицит, ультрабинафша нурлаш, электрофаоллашган эритма, операциядан кейинги жароҳат.***

# ACUTE APPENDICITIS. MODERN TREATMENT METHODS

*(Literature review)*

*Ibodov Ixtiyor Baxtiyorovich E-mail: docboltaevtimur@mail.ru*
*Safoyev Baqodir Barnoyevich E-mail: bsafoyev@mail.ru*
*Boltayev Timur Shavkatovich E-mail: docboltaevtimur@mail.ru*

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

✓ ***Resume***

***The presented review provides an assessment of various authors in the process of formation of acute appendicitis surgery. Choosing the right treatment strategy for a patient with destructive forms of acute appendicitis, as well as literature data on the study of conservative laparoscopic and endoscopic treatment of acute appendicitis and the possibility of antibiotic treatment of appendicitis in adults over the past 10 years. The problems of prevention and treatment of purulent complications after appendectomy are revealed, which remain urgent and difficult tasks of clinical surgery, which requires improvement of surgical treatment methods.***

***Keywords: acute appendicitis, ultraviolet irradiation, electroactivated aqueous, postoperative wound.***

**Актуальность**

В семирной эпидемиологии острого аппендицита: анализ глобального набора данных по обмену данными в области здравоохранения авторов Wickramasinghe D.P., Xavier C. Эпидемиологические данные о заболеваемости острым аппендицитом и смертности от него были собраны из репозитория Global Health Data Exchange с 1990 по 2019 год. Данные были стратифицированы по возрасту, полу и социально-демографическому индексу. По оценкам, в 2019 году было зарегистрировано 17,7 миллиона случаев заболевания (заболеваемость 228 на 100 000) и более 33 400 смертей (0,43 на 100 000). С 1990 по 2019 год как абсолютное число, так и заболеваемость выросли (+38,8% и +11,4% соответственно). Количество умерших и умерших на 100 000 человек за этот период снизилось (-21,8% и -46,2% соответственно). Эти тенденции были в значительной степени схожими во всех 5 возрастных группах. Пик заболеваемости пришелся на возрастную группу 15-19 лет. Уровень смертности увеличивался в геометрической прогрессии с третьего десятилетия жизни. Авторы констатируют: Смертность от острого аппендицита снижается во всем мире, в то время как заболеваемость растет. Пик заболеваемости приходится на группу 15-19 лет [3].

В работе китайских ученых рассматриваются варианты течения острого аппендицита. Острый аппендицит является распространенным хирургическим неотложным состоянием, наиболее часто возникающим в возрастной группе 10-20 лет, с соотношением мужчин и женщин 1,4:1,0. Обычно это вызвано обструкцией просвета аппендикса из-за фекалитов, опухолей или лимфоидной гиперплазии. Диагноз острого аппендицита до сих пор не имеет золотого стандарта и требует сочетания клинической картины (по шкале Альварадо) и методов визуализации, таких как ультразвуковое исследование или компьютерная томография (КТ)/магнитно-резонансная томография (МРТ), указывающих на аппендицит. Liu B.R. определяет острый неосложненный аппендицит как диаметр аппендикса более 6 мм, исключая перфорацию аппендикуса и опухоли аппендикуса. У беременных женщин, детей и пациенток, планирующих беременность, которые отказываются от компьютерной томографии, колоноскопия может быть комбинирована для подтверждения аппендицита, с эндоскопическими данными, включая отек слизистой оболочки и наличие гноя или фекалитов в аппендикусном отверстии [15].

Аппендикс, или червеобразный отросток (лат. appendix vermiformis) – это неотъемлемый узкий отдел слепой кишки, заканчивающийся в виде трубчатого образования. Имеет просвет треугольной формы у детей и круглой у взрослых, который с годами может зарастать соединительной тканью, т.е. облитерироваться. В среднем длина червеобразного отростка у взрослого человека составляет около 10 см, но может колебаться в пределах от 2 до 20 см. Диаметр не превышает 1 см. Аппендикс подвержен заметным возрастным изменениям, что связано с инволютивными процессами других лимфоэпителиальных образований иммунной системы, таких как тимус и миндалины [15]. Стенки имеют 4 слоя: слизистый, подслизистый, мышечный и серозный. Мышечная оболочка образована внутренним циркулярным и наружным продольным слоями гладкомышечных клеток. Слизистая оболочка не образует складок и содержит хорошо развитые кишечные железы – крипты. Эпителий слизистой оболочки – однослойный призматический, инфильтрирован лимфоцитами, в его составе находятся: столбчатые эпителиоциты с щеточной каемкой и без каемки; небольшое число бокаловидных клеток – они секретируют слизь (муцин), обеспечивающую механическую защиту энтероцитов и создающую оптимальные условия для работы пищеварительных ферментов; большое количество клеток Панета и кишечных эндокриноцитов ЕС- (энтерохромаффинные клетки

Кульчицкого), D- и других видов, в которых синтезируется основная доля эндогенных серотонина и мелатонина организма. Стоит отметить, что эндокриноциты в составе соединительной ткани аппендикса могут быть источником развития опухоли червеобразного отростка [4]. Аппендикс также служит резервуаром для кишечных бактерий, которые заселяют кишечник после перенесения инфекций. Содержанием лимфоидной ткани в слизистой со сгруппированными многочисленными крупными лимфатическими фолликулами (узелками) – Пейеровыми бляшками и межфолликулярной лимфоидной тканью объясняется важное место, которое занимает червеобразный отросток в системе иммунной защиты организма человека. Благодаря мощному лимфоидному аппарату аппендикс становится постоянным и активным участником всех процессов в организме, сопровождающихся выраженной иммунной реакцией [13].

Острый аппендицит подразделяется на острый простой аппендицит, острый гнойный аппендицит, острый гангренозный и перфоративный аппендицит, а также воспалительные образования или периаппендикулярные абсцессы, образованные сальниковым обертыванием. Клинически острый простой аппендицит и острый гнойный аппендицит в совокупности называются острым неосложненным аппендицитом; Гангренозный и перфоративный аппендицит или аппендицит с периаппендикулярными абсцессами в совокупности называются острым осложненным аппендицитом. Острый аппендицит может сопровождаться осложнениями в виде: перитонита (местного, разлитого, диффузного); аппендикулярного инфильтрата; периаппендикулярного абсцесса; флегмоны забрюшинной клетчатки; сепсиса; пилефлебита [3]. При простом (катаральном, поверхностном) аппендиците отросток незначительно увеличен в объеме, отечен, серозная оболочка его иногда тусклая, гиперемирована. При вскрытии препарата обнаруживают жидкий кал со слизью, редко - инородные включения. При флегмонозном аппендиците отросток резко увеличен в объеме, покрытая фибрином серозная оболочка темно-бурого цвета с мелкими кровоизлияниями. Гнойное содержимое в просвете. Микроскопически в стенке отростка обнаруживают диффузную лейкоцитарную инфильтрацию, микроабсцессы в центре лимфоидных фолликулов; слизистая оболочка местами некротизирована. Гангренозный аппендицит макроскопически проявляется наличием участков некроза. Ткани в этой области имеют темно-зеленый цвет, стенка отростка дряблая, истончена, пропитана кровью. В просвете аппендикса содержится гнойная жидкость, слои его стенки не дифференцируются, слизистая оболочка на значительном протяжении. Микроскопически определяется типичная картина некроза [13].

Клинически острый простой аппендицит и острый гнойный аппендицит в совокупности называются острым неосложненным аппендицитом; Гангренозный и перфоративный аппендицит или аппендицит с периаппендикулярными абсцессами в совокупности называются острым осложненным аппендицитом [2].

Хирургическое удаление аппендикса (аппендэктомия) является наиболее распространённой из операций на органах брюшной полости. В условиях хирургического стационара наличие острого аппендицита должно быть уточнено не более, чем за 24 часа. Аппендэктомия является единственным методом лечения острого аппендицита за исключением случаев образования аппендикулярного инфильтрата – единственного из осложнений аппендицита, подлежащего лекарственной терапии. Способы проведения аппендэктомии: антеградный и ретроградный лапаротомный доступ (техника косопеременного разреза в правой подвздошной области по Волковичу-Дьяконову-Мак Бурнею; параректального разреза по Ленандеру и срединной лапаротомии), лапароскопическая аппендэктомия, аппендэктомия из внебрюшинного доступа при забрюшинном расположении отростка [4].

Сравнительный анализ оперированных различными способами. Среди оперированных открытым способом имели место осложнения в виде постоперационных инфильтратов 12 человек и расхождением краёв у 2 человек, что составляет 15,5% прооперированных лапаротомным способом. У пациентов, оперированных лапароскопически осложнений не было. Также пациенты этой группы отметили положительный косметический эффект. Исходя из вышеизложенного, можно сделать выводы: пребывание пациентов, оперированных лапароскопическим методом, на койке в 2 раза меньше, чем оперированных открытым способом; в послеоперационном периоде длительность амбулаторного лечения у лапароскопически оперированных пациентов в 2,4 раза меньше, чем после лапаротомического удаления отроска; послеоперационные осложнения при лапароскопической аппендэктомии не выявлены; пациенты отметили положительный косметический эффект при лапароскопической аппендэктомии. Приведенные данные свидетельствуют о целесообразности лапароскопической аппендэктомии, которая имеет ряд преимуществ в сравнение с открытой

операцией. Авторы также отмечают, что в ряде случаев, когда лапароскопическая операция противопоказана врачи успешно прибегают к классической аппендэктомии [9].

Экстренная хирургия относится к хирургическим процедурам, которые не могут быть безопасно отложены без негативного влияния на клиническое состояние пациента. Как правило, она проводится в срочном порядке, часто в течение короткого периода времени после поступления пациента в больницу, обычно в течение нескольких часов. Эта ситуация представляет собой особый контекст по сравнению с плановой хирургией, поскольку пациенты, перенесшие экстренные процедуры, нуждаются в особом наблюдении из-за их недостаточной подготовки и физиологических нарушений, которые могут еще больше поставить их под угрозу в дополнение к хирургическому стрессу [10].

**Современные взгляды хирургического лечения острого аппендецита**

Традиционные методы лечения аппендицита включают консервативную антибиотикотерапию и аппендэктомию, последняя включает открытую аппендэктомию (ОА) и лапароскопическую аппендэктомию (ЛА). В 1883 году Харрис выступил с первым ОА. В 1983 году Земм завершил первую операцию по удалению аппендэктомии, открыв новую эру в аппендэктомии. На протяжении более ста лет аппендэктомия является основным методом лечения острого аппендицита. Тем не менее, аппендэктомия связана с рядом осложнений, таких как раневая инфекция, послеоперационная грыжа, внутрибрюшная инфекция, кишечная непроходимость, интерстициальная пневмония, инфекция мочевыводящих путей, сердечно-сосудистые аварии и т. д. Чрезмерное хирургическое лечение также может привести к негативной аппендэктомии, при этом в недавних исследованиях сообщалось о показателях до 8%-30% [6]. Исследования показали разногласия по поводу влияния аппендэктомии на развитие воспалительных заболеваний кишечника и болезни Паркинсона [5], но все большее число исследований указывают на возможную положительную корреляцию между аппендэктомией и колоректальным раком, камнями в желчном пузыре и сердечно-сосудистыми заболеваниями [2].

Вдохновленные клиническим применением эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ), впервые предложили ERAT в 2012 году [9]. Процедура заключается в следующем: в слепую кишку вводится колоноскоп с прозрачным колпачком на конце, с помощью прозрачного колпачка отодвинуть клапан Герлаха в отверстии аппендикса, а для аппендикулярной канюляции используется техника Сельдингера; После успешной канюляции проводится аспирация просвета аппендикса для снижения давления в просвете; под рентгенологическим контролем вводится контрастное вещество для визуализации просвета аппендикса; проводится промывка просвета аппендикса и/или литотрипсия; и ставится стент для дренажа [4].

Группа американских ученых рассматривают возможность лечения антибиотиками аппендицита. Использование антибиотиков для лечения аппендицита безопасно и не уступает аппендэктомии на основании самооценки состояния здоровья через 30 дней. Выявление характеристик пациента, связанных с большей вероятностью аппендэктомии в течение 30 дней у тех, кто начал прием антибиотиков, может способствовать более индивидуализированному принятию решений. данных рандомизированного клинического исследования «Сравнение исходов антибиотикотерапии и аппендэктомии» (CODA) сравнивались характеристики пациентов, начавших прием антибиотиков, между теми, кто перенес и не перенес аппендэктомию в течение 30 дней.

**Применения электроактивированных водных растворов в гнойной хирургии**

Электроактивированные водные растворы в последние десятилетия стали широко применятся в медицине при лечении различных заболеваний, в том числе в стоматологии, урологии, офтальмологии и хирургии. Современные средства лечения хирургической инфекции, включающие специальные устройства и раневые покрытия, являются дорогостоящими и малодоступными для широкого применения. В связи с этим внимание хирургов привлекают препараты, отличающиеся эффективным воздействием на течение раневого процесса, простотой применения, относительно дешевые по сравнению с другими. К их числу относятся электроактивированные водные растворы (анолит нейтральный pH 7,3 и католит нейтральный pH), синтезируемые в установках СТЭЛ из водопроводной воды. Раствор анолита обладает выраженным антисептическим и противовоспалительным эффектом, а раствор католита улучшает течение регенеративных процессов [8].

В инфицированной ране на первом этапе раневого процесса присутствуют явления воспаления, тканевого распада и отторжения нежизнеспособных тканей на фоне местной гипоксии и ацидоза. При этом в макрофагах вовремя фагцитоза электроноакцепторные образуются активные соединения

микроэлементов брома, йода, гипохлорида натрия и калия [9]. Извращение раневого процесса (подавление активности протеолитических ферментов за счет ацидоза, незавершенный фагоцитоз) связан с нарушениями элекронного равновесия в раневой среде, которое нуждается в терапевтической коррекции. В первой фазе раневого процесса с целью ускорения очищения раны от гнойнонекротических масс оправдано применение сильных окислителей. На стадии формирования грануляционной ткани целесообразно использование антиоксидантов. Таким образом, с позиций общетеоретических представлений о течение раневого процесса в первой фазе оправдано применение элекроакцепторных ЭХАрастворов, во второй фазе – электронодонорных [1].

Электроактивированная вода обладает высокой способностью проникать через биологические барьеры и за счет этого усиливает вымывание из организма токсических продуктов. Феномен детоксицирующего действия анодноактивированной воды в том, что она способствует окислительному гидроксилированию гидрофобных токсинов, которые после перехода в гидрофильную форму легко удаляются почками, потовыми железами, печенью и другими органами экскреции. Использование ЭХА – воды в качестве биологически активной сиситемы представляется перспективным в качестве стимулятора восстановительных процессов в организме, регулятора метаболизма, средств детоксикации и предупреждения ряда заболеваний. Анолит и католит - это водный раствор после электрохимической обработки. Широкое антимикробное действие раствора анолита обусловлено способностью повреждать клеточную оболочку микробной клетки. Электрохимически активированный водный раствор эффективен в отношении большинства известных на данный момент бактерий и вирусов [8, 11].

Таким образом, как показывают литературные данные исследований, использование ЭАР в комбинации со стандартной терапией в лечении больных с рядом заболеваний, способствует повышанию уровеня антиок-сидантной защиты организма, снижает интенсивность перекисного окисления липидов, препятствет накоплению первичных, промежуточных и конечных продуктов ПОЛ в ранах, тем самым способствует сокращению сроков выздоровления пациентов и удлинению продолжительности ремиссии.

**Применения ультрафиолетового облучения в гнойной хирургии**

В медицине ультрафиолетовое излучение применяется для ликвидации «ультрафиолетового голодания» в зимнее время, для лечения суставов, дерматологических заболеваний, улучшения функции щитовидной железы, дыхательной и эндокринной систем. Бактерицидное, обеззараживающее действие УФ-лучей, используется для лечения гнойных ран, а также широко применяется для дезинфекции помещений и хирургических инструментов. Искусственные источники УФ для физиотерапии — ультрафиолетовые лампы различной конструкции и ультрафиолетовые лазеры, последние применяют в микрохирургии глаза [11].

В хирургической практике все более широкое применение находит квантовая гемотерапия — переливание малых доз собственной крови больного, облученной ультрафиолетовыми лучами. Ультрафиолетовое облучение собственной крови больного с последующей ее реинфузией — положительно влияет на общее состояние пациентов, оказывает специфическое воздействие на организм, что проявляется общеукрепляющим, стимулирующим, реологическим, вазодилататорным лечебным эффектом. Оценивая динамику количества Т- и В-лимфоцитов, лейкоцитов и гемоглобина, следует считать, что АУФОК способствует более быстрому снижению интоксикации и нормализации состояния больных [7].

Башкирские ученые показывают опыт комплексного послеоперационного лечения больных, перенесших перитонит. Метод включает санацию патологического очага дренированием [12]. Перед каждой санацией выполняют принудительную гимнастику путем наклонов туловища влево, вправо, вперед, назад, совмещая ее с дыхательными упражнениями. Для санации используют 50 мл диоксидина на 800 мл раствора фурацилина, выполняя ее через каждые 4 часа. После чего проводят классический ручной массаж верхних и нижних конечностей с переходом на поясничную область с растиранием спиртовым раствором. Перорально вводят Вобензим в соотношении 7 капсул на 1 л воды, в дозе по 200 мл 5 раз в день, в течение 2-х недель. Внутривенно вводят смесь 800 мг Абактала в 400 мл 5% раствора глюкозы, 2 раза в сутки до показателей лейкоцитов в крови не более 7,0×109. Осуществляют ультрафиолетовое облучение 200 мл крови в течение 15-20 минут, курсом 10 процедур. Способ повышает эффективность лечения за счет предупреждения осложнений [7,11].

Оценивали влияние эфферентной терапии на кислородтранспортную функцию крови при диффузном гнойном перитоните у пациентов с сахарным диабетом. Двадцать пациентов с инсулиннезависимым сахарным диабетом прошли лечение в палатах интенсивной терапии по поводу

диффузного гнойного перитонита, развившегося на фоне декомпенсации сахарного диабета. В 1-й группе (10 баллов) базисная терапия проводилась после операции, во 2-й группе (10 баллов) базисная терапия дополнялась гемоквантной, эфферентной и окислительной терапией с учетом фаз эндотоксикоза. Базисная терапия в раннем послеоперационном периоде не устраняла нарушений кислородтранспортной функции крови, в то время как сеансы гемоквантной, эфферентной и окислительной терапии, дополняющие базисную терапию с учетом фаз эндотоксикоза, улучшали эту функцию за счет уменьшения интоксикации, компенсации диабета и увеличения сердечного выброса [14].

Разумное воздействие ультрафиолета может быть полезным для заживления ран и гомеостаза кожи. Ультрафиолетовое излучение следует исследовать как потенциальный модулятор перекрестных взаимодействий кератиноцитов и меланоцитов при заживлении ран. Исследования in vitro должны будут доказать, может ли индуцированная ультрафиолетовым излучением активация меланоцитов оказывать стимулирующее паракринное действие на пролиферацию кератиноцитов, что может благотворно повлиять на заживление ран. Авторы также предполагают, что воздействие ультрафиолета на раны может стимулировать и восстанавливать нормальное распределение меланоцитов и содержание меланина в реэпителизированных ранах, предотвращая гипопигментацию. Кроме того, воздействие ультрафиолетового света на реэпителизированные раны может оказывать фотозащитный эффект на коже за счет выработки меланина. Это, в свою очередь, может защитить эпидермис от повреждения, вызванного ультрафиолетом, и канцерогенеза. Поэтому предлагается, чтобы умеренное воздействие ультрафиолета было начато на ранних этапах процесса заживления кожных ран. В настоящее время современная практика и литература не поддерживают идею о том, что УФ-солнцезащитный крем необходим для лечения послеожоговых рубцов. Рубцы от ожогов, по-видимому, не представляют повышенного риска развития меланомагенеза, о возникновении которого сообщалось очень редко в рубцах от ожогов. Различные мутации в генах восприимчивости или в генах, участвующих в контроле клеточного цикла или поддержании клеточной целостности, которые не зависят от ультрафиолетового излучения, участвуют в инициации и продвижении рака кожи [7,16].

УФ-излучение может вызывать как полезные, так и вредные эффекты, которые зависят от длины волны, воздействия излучения и источников ультрафиолета. Литературные данные показывают потенциальные полезные эффекты разумного воздействия ультрафиолета для ускорения заживления ран, восстановления гомеостаза кожи и селективной инактивации микроорганизмов над клетками хозяина. УФ-С следует рассматривать в качестве альтернативного подхода к профилактике и лечению локализованных инфекционных заболеваний, особенно вызванных устойчивыми к антибиотикам патогенами. Дальнейшее изучение клеточной сигнализации, которая происходит после воздействия низких доз UVA на ткани, позволит лучше определить преимущества антиоксидантного, противовоспалительного, а также ранозаживляющего эффекта. Технологии, которые помогают уменьшить побочные эффекты (например, улучшенная репарация УФ-индуцированных повреждений ДНК клеток человека, селективная защита тканей человека и клеток от УФ-облучения) УФ-обработки, также заслуживают дальнейшего изучения. Следует исследовать новые высокоэффективные технологии доставки света, например, оптические волокна и методы оптической очистки, чтобы улучшить проникновение ультрафиолетового излучения в кожу и ткани человека. С развитием новых высокотехнологичных источников ультрафиолетового излучения, использующих диапазон длин волн NB или моноволн, таких как светодиоды, лазеры и микроволновая УФ-плазма для УФ-фототерапии, станут эффективными биомедицинскими методами лечения различных локализованных и системных заболеваний [17].

## Заключение

В обзоре приводятся данные литературы, посвященные изучению консервативного лапароскопического и эндоскопического лечения острого аппендицита и возможность лечения антибиотиками аппендицита у взрослых, за последние 10 лет. В современной абдоминальной хирургии в сложных клинических ситуациях лапароскопия является основным инвазивным методом диагностики острого аппендицита, как считают многие авторы. Этот метод позволяет исключить гипердиагностику острого аппендицита и напрасные аппендэктомии, а также обнаружить заболевания, протекающие под маской острого аппендицита. Среди ученых до сих пор идут дебаты о преимущественном использовании лапароскопической либо открытой аппендэктомии. Основными проблемами послеоперационного периода как лапароскопической, так и открытой аппендэктомии являются гнойно-воспалительные осложнения. Профилактика и лечение гнойных осложнений после

аппендэктомии остаются актуальными и трудными задачами клинической хирургии, что требует совершенствования методов хирургического лечения. Рассматриваются ключевые рандомизированные исследования, мета-анализы, зарубежные клинические рекомендации, а также отечественные публикации. Залогом успешного лечения пациентов является надежная ликвидация источника перитонита - выполнение адекватной аппендэктомии. Интерес к проблеме консервативной терапии ОА за прошедшие 10 лет не только не снизился, но продолжает усиливаться. Проблема рассматривается с новых сторон: рецидивы ОА в отдаленном периоде, качество жизни и удовлетворенность лечением у пациентов, прошедших консервативную терапию, нагрузка на систему здравоохранения, выбор оптимальной схемы антибактериальной терапии, возможность спонтанного разрешения ОА с перспективой выделения отдельной его нозологической формы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Алексеевнина В. В. и др. Применение электроактивированных растворов в хирургической практике // Acta Biomedica Scientifica. 2011;4:18.
2. Болтаев Т.Ш., Сафоев Б.Б., Борисов И.В., Рахимов А.Я. Усовершенствование способа лечения гнойных ран больных с гнойными хирургическими заболеваниями мягких тканей // Проблемы биологии и медицины. 2019;4.2(115):261-264.
3. Болтаев Т.Ш., Сафоев Б.Б. Местное лечение гнойно-хирургических заболеваний мягких тканей химическим препаратом диметилсульфоксидом и его сочетание с физическим методом лечения // Проблемы биологии и медицины. 2020;1(116):27-31.
4. Ермолов А.С., Арутюнян А.С., Благовестнов Д.А., Ярцев П.А., Самсонов В.Т., Левитский В.Д. Современное лечение распространенного аппендикулярного перитонита: обзор литературы и собственный опыт. // Вестник хирургической гастроэнтерологии. 2019;(2):21-29.
5. Каримов Д. Р., Хаджибаев Ф. А., Мадиев Р. З. Видеолапароскопия в диагностике и лечении больных с атипичными и редкими формами острого аппендицита // Джанелидзевские чтения 2023; 65 стр.
6. Котков П. А. и др. Объективные инструменты оценки вероятности острого аппендицита в отечественной практике // Журнал им. НВ Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». 2024;13(4):570-577.
7. Маркевич П. С. и др. Применение ультрафиолетового излучения в современной медицине (обзор литературы) // Военно-медицинский журнал. 2019;340(3):30-36.
8. Рахматов Ш.Ш. Оценка результатов местного применения 25% него раствора диметилсульфоксида в комбинации с электроактивированным водным раствором, при лечении гнойных заболеваний мягких тканей в амбулаторных условиях // Тиббиётда янги кун. Бухоро, 2022;7(45):280.
9. Рахматов Ш.Ш. Сафоев Б.Б. Қосимов У.У. Сравнительнқй анализ эффективности 25%-раствора диметилсульфоксида в комплексе с электроактивированным водным раствором на процесс заживление гнойных ран // Проблемы биологии ва медицины 2021 декабр; 6(132):97-101.
10. Рахматуллаев Ж. Д. Клиническое течение острого аппендицита и изменения морфологии аппендицита в Бухарской области // Miasto Przyszłości. 2024;55:447-450.
11. Сафоев Б. Б., Болтаев Т. Ш., Ҳамроев Ш. Собственный опыт применения ультразвуковой обработки ран с электроактивированным водным раствором // Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali. 2023;2(12):111-120.
12. Сафоев Б. Б. Экспериментальная разработка методов местного лечения послеоперационных гнойных ран с применением ультрафиолетового облучения в комбинации с мазями на водорастворимой основе // Врач-аспирант. 2007;17(2):151-156.
13. Abdul Jawad K, Qian S, Vasileiou G, Yeh DD; EAST Appendicitis Research Group. Microbial Epidemiology of Acute and Perforated Appendicitis: A Post-Hoc Analysis of an EAST Multicenter Study. // J Surg Res. 2022 Jan;269:69-75.
14. Feng S, Ling K, Zhang T, Zhang X, Yan X, Yang J, Zhou Y. Application of an appendoscope in chronic appendicitis. // Endoscopy. 2022;54:296-297.
15. Kong L, Zhang H, Liu K, Zhao L, Lu BR. How to manage appendicitis in pregnancy better. // Gastrointest Endosc. 2022;95:1018-1019.
16. Sula S, Paananen T, Tammilehto V, Hurme S, Mattila A, Rantanen T, Rautio T, Pinta T, Sippola S, Haijanen JM, Salminen P. Impact of an appendicolith and its characteristics on the severity of acute appendicitis. // BJS Open. 2024 Sep 3;8(5):132-139.
17. Yang B, Kong L, Ullah S, Zhao L, Liu D, Li D, Shi X, Jia X, Dalal P, Liu B. Endoscopic retrograde appendicitis therapy versus laparoscopic appendectomy for uncomplicated acute appendicitis. // Endoscopy. 2022;54:747-754.


**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**UDK 616.314-002:615.356-053.6**

## ASSESSMENT OF THE HYGIENIC CONDITION OF THE ORAL CAVITY IN CHILDREN OF PRIMARY SCHOOL AGE

*Menglieva Dildora Norbekovna* https://orcid.org/0009-0004-4679-3162
*e-mail:* dildora mengliyeva@bsmi.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***

***Modern data on the development of dental caries lead to the understanding that caries is not an endpoint, but a dynamic process that can be stopped or reversed at the early stages of going to the doctor. For this reason, the search for new ways to treat and prevent the disease continues. Dental caries in young children is a serious problem for public health due to the high prevalence of the disease and the low effectiveness of therapeutic and preventive measures.***

***Keywords: Assessment of the hygienic condition of children of primary school age, oral cavity, children of primary school age.***

## ОЦЕНКА ГИГИЕНИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ПОЛОСТИ РТА У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

*Менглиева Дилдора Норбековна* https://orcid.org/0009-0004-4679-3162
*e-mail:* dildora mengliyeva@bsmi.uz

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***

***Современные данные о развитии кариеса зубов приводят к пониманию того, что кариес является не конечной точкой, а динамическим процессом, который может быть остановлен или обращен вспять на ранних этапах обращения к врачу. По этой причине не прекращается поиск новых путей лечения и профилактики заболевания. Кариес зубов у детей раннего возраста является серьезной проблемой для здравоохранения в связи с высокой распространенностью заболевания и низкой эффективностью проводимых лечебно-профилактических мероприятий.***

***Ключевые слова. оценка гигиенического состояния детей младшего школьного возраста, полости рта, дети младшего школьного возраста.***

## БОШЛАНҒИЧ МАКТАБ ЁШИДАГИ БОЛАЛАРДА ОҒИЗ БЎШЛИҒИНИНГ ГИГИЕНИК ҲОЛАТИНИ БАҲОЛАШ

*Менглиева Дилдора Норбековна* https://orcid.org/0009-0004-4679-3162
*e-mail:* dildora mengliyeva@bsmi.uz

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***

***Тиш кариесининг ривожланиши ҳақидаги замонавий маълумотлар кариеснинг сўнгги нуқта эмас, балки шифокорга боришнинг дастлабки босқичларида тўхтатилиши ёки қайтарилиши мумкин бўлган динамик жараён эканлигини тушунишга олиб келади. Шу сабабли касалликни даволаш ва олдини олишнинг янги усулларини излаш давом этмоқда. Ёш болалардаги тиш кариеси касалликнинг юқори даражада тарқалиши, даволаш ва профилактика чораларининг паст самарадорлиги туфайли аҳоли саломатлиги учун жиддий муаммо ҳисобланади.***

***Калит сўзлар: бошлангич мактаб ёшидаги болалар, оғиз бўшлиғи, оғиз бўшлиғи гигиеник ҳолатини баҳолаш.***

## The relevance of research

A modern approach to maintaining dental health in children is possible only with early detection and a minimally gentle approach to caries treatment. Currently, the concepts of caries treatment have also changed: there has been a transition from an aggressive strategy to a strategy of prevention and minimally invasive treatment. At the same time, it should be borne in mind that early diagnosis of caries makes it possible to remineralize carious lesions at the initial stage of development and weaken risk factors and timely resort to preventive measures. To avoid the development of caries, or to detect it at an early stage, timely diagnosis is necessary. Timely diagnosis of caries in the initial stage is a 50% success rate in its treatment.

**Purpose of the study.** in children of primary school age, an improved assessment of the hygienic condition of the oral cavity consisted.

**Object of study.** Sick children of primary school age with caries disease were taken.

## Results and analyses

Dental caries is the most common dental disease among children. According to many authors, caries has been reported in children since the age of 5-6 and its prevalence ranges from 70.5% to 82.3%. And by primary school age (7-10 years), more than 90% of the child population is affected by this disease. Timely diagnosis and the correct choice of treatment for dental caries helps to reduce the complicated forms of the disease, which in turn prevents the occurrence of foci of odontogenic infection. Dental caries treatment methods offer the preparation of carious cavities traditionally using drills. Children experience pain and fear during the preparation of dental caries, this treatment procedure negatively affects the behavior of children, develops stomatophobia in children. The problem of dental caries in children remains urgent, due to its significant intensity, high prevalence, large number of complications of the disease and the increasing need for dental care. Oral hygiene is a leading component of the prevention of dental diseases. Mass population surveys conducted in recent years in all countries of the world have convincingly demonstrated the importance of this manipulation. At the same time, it was found that dental caries and periodontal diseases were much less common in people who regularly brush their teeth [1.3.5.7.9.11.13.15].

As is known, the aggravating factor in the occurrence of caries is the deterioration of the hyginic state of the oral cavity. It is no coincidence that the hygienic level plays a major role in the prevention of dental caries, periodontal diseases and oral mucosa. Poor oral hygiene is a risk factor for dental caries, low oral hygiene in children, depends more on irregular care, as well as on the inability to brush their teeth properly due to children's lack of knowledge about the frequency of brushing, duration, skills of using a toothbrush, and the use of hygiene products. Despite the fact that many scientific papers in their research have proved the importance of the quality of oral hygiene in the development of carious disease and periodontal diseases, the level of knowledge and skills in oral care was low in primary school children. The state of oral hygiene in the examined children was assessed using the Fedorov-Volodkina criteria modified by Pakhomov. Comparing the results of studying the hygienic condition of the oral cavity of children according to Table No. 3, it follows that the majority of the studied oral hygiene levels were unsatisfactory, there was a poor and very poor indicator. However, it should be noted an increase in the number of children with a good and satisfactory level of oral hygiene due to an increase in the age of children, a good 21% and satisfactory -24% in children aged 11-13 years. As a result of the survey and questioning of children, a low level of knowledge among children on oral care was revealed, the majority of children (52.3%) were unaware of the risk factors for caries and the availability of anti-carious preventive measures to prevent the development of the disease. The results obtained indicate a low level of hygienic values and an insufficient amount of sanitary and educational work among children of primary school age. This work must be carried out systematically, which will increase the level of hygienic knowledge and instill the necessary oral care skills [2.4.6.8.10.12.14].

WHO has formulated general principles of health education in dental programs: the inclusion of educational components in every dental procedure, and the education of personnel involved in prevention (WHO, 1986). Oral health education should be an integral component of general health education programs, and materials for health education should be designed in such a way as to concentrate and focus attention on this problem, ensure the acquisition of new knowledge, and strengthen knowledge acquired earlier. Having established a low level of knowledge among children on oral care, interviews were conducted with the parents of schoolchildren. During these interviews, it was

revealed that not all parents have enough knowledge and motivation to conduct oral hygiene in children. It can be assumed that the health literacy of parents is not at the proper level and they have a low sanitary culture of oral care. Most considered the dental care that students received in the dental offices of the school to be sufficient. This is also evidenced by parents' choice of oral hygiene products for schoolchildren. Parents did not choose toothbrushes and toothpaste for brushing children's teeth, but focused mainly on advertising publications, or videos in the media, or listening to the advice of relatives and friends they knew. The above indicates a lack of obtaining the correct information from specialists: dentists and pediatricians. Oral hygiene products for schoolchildren were selected by parents without consulting pediatric dentists, based on a low level of knowledge [17.19.21].

The data in Figure 4 demonstrate that parents, when choosing a toothbrush for schoolchildren aged 7-9 and 8-9, were more guided by old data when preference was given to toothbrushes with natural bristles. At the age of 10-11, more than half of the children (67.5%) were brushing their teeth with more modern toothbrushes with artificial brushes that better meet hygienic requirements. At the age of 6-7, schoolchildren mostly (47.8%) used hygienic pastes. Older children used toothpastes with therapeutic and preventive effects. At the age of 8-9 years, anti-inflammatory toothpastes in 21.6% of cases, anti–carious 32.4%, and fluoride-containing 26.2% of cases. As we see schoolchildren growing up, the percentage of use of anti-carious and fluoride-containing toothpastes is increasing, respectively: 36.1%; 34.0%. Anti-inflammatory toothpastes are mostly at the same level in all 3 age groups, however, the use of hygiene pastes decreases with increasing age of children [12.14.16.18.20].

It should be noted that there has been a sharp increase in the use of toothpastes containing fluoride salts as the age of schoolchildren increases. At the age of 8-9, younger schoolchildren used anti-carious paste more (32.4%), then fluoride salts (26.3%) and anti-inflammatory toothpastes were used in 21.6% of cases. The frequency of use of hygienic toothpastes decreased sharply from 47.8% to 19.7%. At the age of 10-11 years, the frequency of use of anti-carious and fluorinated pastes is mostly at the same high level, respectively: 36.1% and 35.6%. Toothpastes with anti-inflammatory therapeutic effect were used in 21.2%, which is on par with the previous age group of schoolchildren. It should be noted that there was a sharp decrease in dental hygiene by 8.2% at this age. As a result of the survey of children, it was revealed that at the age of 6-7, toothpastes and brushes for all children (60%) were selected by their parents. At the age of 8-9, 32.4% of children selected their own toothpastes based on the information they received from TV shows, radio advice, and the school dentist. More than half of schoolchildren aged 10-11 (53.7%) have already chosen their own oral hygiene products. The information received by schoolchildren, as a result of sanitary and educational work, contributed to a more conscious use of fluorinated anti-carious pastes. It is known that currently many researchers have proven the effectiveness of fluorides with a constant presence in the oral cavity, which helps to ensure balance in the continuously occurring processes of re- and demineralization in the enamels of children's teeth. In areas of demineralized enamel, the presence of fluorides ensures the process of remineralization catalysis, helping to restore the surface layer of enamel and is currently the main means of preventing dental caries in children. The data obtained indicate an insufficient level of knowledge among parents and preschoolers of methods and means of oral care, which explains the low level of oral hygiene of the studied children. In the survey, 50.3% of parents did not know about the possibility of preventing dental caries with the help of antiphilactic measures necessary for this age. They were also not aware of the existence of carioprophylactic programs and methods involving joint education of parents and schoolchildren in the sanitary culture of oral organ care [14.15.16.17.18.20.21].

The low level of hygiene culture indicates a lack of awareness and the volume of sanitary and educational work of pediatric dentists among parents and children. Under these conditions, it is possible to predict the development of a cariogenic situation in the oral cavity in schoolchildren, leading to a high prevalence of dental caries and periodontal diseases. Based on the data obtained, lessons on individual oral hygiene and caries prevention activities were developed, conducted for schoolchildren together with their parents.

## Conclusion

For children of primary school age, dental treatment should begin immediately after determining the level of tooth enamel damage and, based on this, select a differentiated, targeted complex of anti-carious treatment and prevention programs. In children of primary school age, during the period of tooth root formation and incomplete enamel mineralization, a high prevalence and intensity of dental caries was

revealed. A decrease in MPS, CCC viscosity, buffer capacity and concentration of St.mutans in the oral fluid was revealed with an increase in the intensity of caries.

LIST OF REFERENCES:


1. 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.
2. Мирсалихова Ф. Л. Минимально инвазивный метод лечения кариеса зубов у детей // Стоматология детского возраста и профилактика. 2018;17(1):28-30.
3. Мирсалихова Ф. Л. Отсроченное пломбирование при кариесе постоянных зубов у детей с несформированными корнями // Клиническая стоматология. 2018;1:4-7.
4. Мирсалихова Ф. Л. Минимально щадящий подход к лечению кариеса зубов у детей // Актуальные вопросы стоматологии. 2017; 0238-241 стр.
5. Mirsalikhova F. L. Efficiency of the micropreperation method in treatment of children caries // Scientific researches for development future: medicine and natural science San Francisco, USA 15 may. – 2018.
6. 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.
7. 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.
8. Мирсалихова Ф. Л. Особенности биофизических свойств и минерализующей функции слюны у детей в период прорезывания постоянных зубов // Клиническая стоматология. 2016;4:4-6.
9. Mirsalikhova F. L. Indications for the Comprehensive Prevention and Treatment of Dental Caries in Children with Cerebral Palsy Eronov Yo. K // Annals of RSCB. 2021;25(1):5705-5713.
10. Kamalova F. R., Eshonkulov G.T., Radjabov A. A., Saidova M.A. The study of anomalies of maxilla-facial system of children's age in the Bukhara region // Academicia: An International Multidisci plinary Research Journal. – India, 2019;9:63-67 (14.00.00; SJIF = 6.152).
11. Kamalova F.R., Turaeva F.A., Afakova M. Sh.Eronov E.K., Eshonkulov G.T. The dynamics of the prevalence of diabetes and the study of dental status in children of the Bukhara region // Academicia: An International Multidisciplinary Research Journal. - India, 2019;9:151-153. -(14.00.00; (23) SJIF = 6.152)
12. Kamalova F.R., Radjabov A.A., Turaeva F.N., Afakova M.Sh. Frequency of spread of a short frenum of the tongueand upper lip in preschool // AJMR- India, 2019;8:126-129 (14.00.00; SJIF = 6.053).
13. Kamalova F.R. Development and evaluation of the effectiveness of the dental dental examination program for children with diabetes in adverse envir-onmental conditions // Academicia: An International Multidisciplinary Research Journal. - India, 2020;10:64-66 (14.00.00; SJIF =7.13).
14. Яриева О.О. "Оценка распространённости и интенсивности кариеса временных зубов у детей." // Международный журнал гуманитарных и естественных наук, 2017; 19-21 стр.
15. Gafforov S.A., Yarieva O.O. "Importance of medical and social factors in etiology of carious and non-carious diseases of children." // International Journal of Pharmaceutical Research, volume 2019;11(3):1026-1029.
16. Yarieva O.O. "The grade of damage to hard tissues of teeth of noncarious and carious among children and teenagers of the Bukhara region." // World Journal of Pharmaceutical Research, 2020;3:345-350,
17. Yariyeva, O.O. "Importance of medical and social factors in etiology of carious and non-carious diseases of children." // International Journal of Pharmaceutical, volume 3, 2019.
18. Gafforov, S.A., Yariyeva, O.O. "The degree of damage to hard tissues of teeth of carious and non-carious among children and adolescents of the Bukhara city." 2019; 23 стр.
19. Kamalova F.R., Yarieva O.O., Akhmedov I.I. "Risk factors for oral diseases in children with diabetes mellitus." Journal of Natural Remedies, 2021;22(1/1):57-63.
20. Yariyeva O.O. "Clinic, Early Diagnosis and Treatment of Dental Care in Children." // International Journal of Bio-Science and BioTechnology, 2019;6:15-23.
21. Yarieva O.O. "Prevalence and intensity of caries of temporary teeth in children of the Bukhara region." // Collection of Articles of the International Scientific and Practical, 2017.


**Entered 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**УДК 616.31-002.2-053.4:615.035**

# СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ИННОВАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ГЕРПЕТИЧЕСКОГО СТОМАТИТА У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

*Рахматова Дилнора Саиджоновна* https://orcid.org/0000-0002-2740-4860
*E-mail:* dilnora_raxmatova@bsmi.uz

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 рассматриваются инновационные методы лечения рецидивирующего герпетического стоматита у детей. В исследовании оценивалась эффективность комплексной терапии, включающей противовирусные препараты, иммуномодуляторы, физиотерапевтические методы и пробиотики. Полученные результаты показали, что инновационные подходы способствуют снижению частоты рецидивов, уменьшению болевого синдрома и улучшению общего состояния пациентов. Внедрение данных методов в клиническую практику может повысить эффективность лечения и снизить риск рецидивов.***

***Ключевые слова: рецидивирующий герпетический стоматит, инновационная терапия, иммуномодуляторы, физиотерапия, детская стоматология***.

# MODERN ASPECTS OF INNOVATIVE THERAPY OF RECURRENT HERPETIC STOMATITIS IN PRESCHOOL CHILDREN

*Rakhmatova Dilnora Saidjonovna* https://orcid.org/0000-0002-2740-4860
*E-mail:* dilnora_raxmatova@bsmi.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***

***This article discusses innovative approaches to the treatment of recurrent herpetic stomatitis in children. The study evaluates the effectiveness of complex therapy, including antiviral drugs, immunomodulators, physiotherapy, and probiotics. The results indicate that innovative approaches help reduce recurrence rates, alleviate pain syndrome, and improve the overall condition of patients. The integration of these methods into clinical practice may enhance treatment efficacy and reduce the risk of recurrence.***

***Keywords: recurrent herpetic stomatitis, innovative therapy, immunomodulators, physiotherapy, pediatric dentistry.***

# MAKTABGACHA YOSHDAGI BOLALARDA QAYTALANUVCHI GERPETIK STOMATITDA INNOVATSION TERAPIYANING ZAMONAVIY JIHATLARI

*Rakhmatova Dilnora Saidjonovna* https://orcid.org/0000-0002-2740-4860
*E-mail:* dilnora_raxmatova@bsmi.uz

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

✓ ***Rezyume***

***Ushbu maqolada bolalarda retsidivlanuvchi gerpetik stomatitni davolashning innovatsion usullari ko‘rib chiqiladi. Tadqiqotda virusga qarshi preparatlar, immunomodulyatorlar, fizioterapiya va probiotiklardan iborat kompleks terapiyaning samaradorligi baholandi. Natijalar shuni ko‘rsatdiki, innovatsion yondashuvlar stomatitning qaytalanish darajasini kamaytirish, og‘riq sindromini yengillashtirish va bemorlarning umumiy holatini yaxshilashga yordam beradi. Ushbu usullarning klinik amaliyotga joriy etilishi retsidivlarni kamaytirishga va davolash samaradorligini oshirishga imkon beradi.***

***Kalit so‘zlar: retsidivlanuvchi gerpetik stomatit, innovatsion terapiya, immunomodulyatorlar, fizioterapiya, bolalar stomatologiyasi.***

## Актуальность

Рецидивирующий герпетический стоматит (РГС) является широко распространённым вирусным заболеванием у детей, вызванным вирусом простого герпеса (Herpes simplex virus – HSV). По мнению многих исследователей, после первичного инфицирования вирус остается в нервных ганглиях в латентном состоянии и может реактивироваться под воздействием различных факторов, таких как снижение иммунитета или стресс. Особенно часто данное заболевание встречается у детей дошкольного возраста, поскольку их иммунная система ещё недостаточно сформирована, что делает их более уязвимыми к рецидивам инфекции.

Согласно медицинской статистике, от 60% до 80% детей дошкольного возраста инфицированы вирусом простого герпеса, и у 10–30% из них болезнь протекает в рецидивирующей форме (3). Это оказывает негативное влияние на общее состояние здоровья детей и снижает их качество жизни. Некоторые исследования показывают, что РГС приводит к воспалению слизистой оболочки полости рта, болевым ощущениям и дискомфорту, затрудняя приём пищи. В результате у ребёнка могут развиться недостаточность питания, снижение иммунитета и психоэмоциональный стресс. В последние годы ведётся активное изучение механизмов рецидива герпетического стоматита, и разработка эффективных методов терапии. Например, Иванова Т.Ю. (2020) в своих исследованиях доказала, что вирус герпеса сохраняется в нервных тканях в латентном состоянии и активируется при стрессовых ситуациях или снижении иммунного ответа. Кроме того, высокая патогенность вируса и его способность к пожизненному сохранению в организме делают герпетическую инфекцию одной из наиболее сложных патологий, требующих эффективного лечения. В современной медицине наряду с традиционными методами лечения герпетического стоматита активно внедряются инновационные терапевтические подходы. В частности, доказана эффективность применения не только противовирусных препаратов, но и иммуномодуляторов, лазерной терапии, пробиотиков и фитотерапии. Однако для повышения эффективности лечения, разработки индивидуальных подходов и внедрения новых биомедицинских технологий необходимы дальнейшие клинические исследования [1.3.5.7.9.11.13.15.17].

В связи с этим в данной статье рассматриваются современные инновационные методы терапии рецидивирующего герпетического стоматита, их научная обоснованность и практическая эффективность. Также анализируются новые профилактические стратегии, которые позволят в будущем эффективно контролировать распространение герпетической инфекции среди детей дошкольного возраста.

Он характеризуется периодическими обострениями, поражением слизистой оболочки полости рта, выраженной болезненностью и снижением качества жизни пациентов. В последние годы особое внимание уделяется инновационным методам терапии, направленным на снижение частоты рецидивов и повышение эффективности лечения.

**Цель исследования:** Целью данного исследования является оценка эффективности инновационных методов терапии рецидивирующего герпетического стоматита у детей дошкольного возраста, направленных на снижение частоты рецидивов, улучшение состояния слизистой оболочки и укрепление иммунной системы пациентов.

## Материал и методы

В исследовании были использованы современные подходы к терапии РГС у детей, включая:

- Противовирусные препараты (ацикловир, валацикловир, фамцикловир) для подавления вирусной активности.
- Иммуномодуляторы (интерфероны, индукторами интерферонов) с целью повышения иммунной защиты.
- Локальная терапия (антисептики, кератопластические средства, фотодинамическая терапия).
- Физиотерапевтические методы (лазеротерапия, УФ-облучение, магнитотерапия).
- Пробиотики и витаминотерапия для нормализации микробиома и улучшения иммунного ответа.

Исследование проводилось на базе детских стоматологических клиник, в нём приняли участие 120 детей в возрасте от 3 до 6 лет. Пациенты были разделены на контрольную группу (традиционное лечение) и экспериментальную группу (инновационные методики).

**Результат и обсуждения**

Применение комплексного подхода позволило снизить частоту рецидивов, уменьшить выраженность симптомов и ускорить заживление слизистой оболочки. В экспериментальной группе улучшение состояния наблюдалось на 3-5 день терапии, а частота рецидивов снизилась на 60% по сравнению с контрольной группой.

Дополнительно отмечено, что у 75% детей экспериментальной группы высыпания исчезли в течение первой недели, тогда как в контрольной группе этот показатель составил лишь 45%. Средняя длительность эпизодов заболевания сократилась с 10 до 5 дней, что свидетельствует о высокой эффективности применяемых методик. Уменьшение интенсивности воспаления и боли привело к улучшению общего самочувствия пациентов, снижению частоты отказов от приёма пищи и нормализации сна.

Через 6 месяцев наблюдений у 80% детей экспериментальной группы не было зафиксировано новых случаев рецидива, тогда как в контрольной группе показатель составил 40%. Это подтверждает, что комбинированная терапия с применением иммуномодулирующих и физиотерапевтических методов обладает пролонгированным защитным эффектом [2.4.6.8.10.12.14.16.18].

Кроме того, анализ данных показал, что у 85% детей из экспериментальной группы наблюдалось снижение выраженности отёка и гиперемии слизистой оболочки уже на 2-3 день лечения, в то время как в контрольной группе этот показатель составил 50%. Улучшение общего состояния пациентов сопровождалось снижением количества эпизодов повышения температуры тела, а также уменьшением уровня тревожности и раздражительности у детей [20.22].

Помимо этого, при анализе уровня иммунных маркеров у пациентов, получавших комплексную терапию, наблюдалось значительное повышение концентрации интерферонов и других противовирусных факторов защиты, что свидетельствует о повышении адаптивного иммунного ответа. Это подтверждает эффективность иммуномодулирующих препаратов в составе комплексного лечения РГС.

**Обсуждение.** Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности инновационных методов терапии РГС у детей. Включение в терапию иммуномодулирующих, пробиотических и физиотерапевтических средств не только способствует устранению симптомов заболевания, но и предупреждает его рецидивы. Фотодинамическая терапия и лазерное лечение показали перспективность в ускорении заживления слизистой оболочки.

Важно отметить, что интеграция современных методов лечения позволила значительно сократить сроки выздоровления. В частности, применение лазерной терапии способствовало уменьшению воспалительного процесса в более короткие сроки, что минимизировало дискомфорт у пациентов. Иммуномодулирующая терапия, включающая интерфероны и пробиотики, доказала свою значимость в предотвращении новых вспышек инфекции.

Результаты исследования подчеркивают необходимость дальнейшего изучения комплексного подхода в терапии рецидивирующего герпетического стоматита. Разработка индивидуализированных схем лечения с учетом иммунного статуса пациентов может способствовать еще большей эффективности терапии. Кроме того, требуется дополнительное изучение долгосрочных последствий применения инновационных методов, а также их влияния на общее состояние здоровья детей [17.19.21].

Таким образом, комплексный подход к лечению РГС с применением инновационных методик позволяет добиться значительного улучшения состояния пациентов и сокращения частоты обострений. Внедрение данных методов в клиническую практику может существенно повысить качество жизни детей, страдающих этим заболеванием.

**Выводы**

Результаты исследования продемонстрировали высокую эффективность инновационных методов терапии рецидивирующего герпетического стоматита у детей дошкольного возраста. Применение комплексного подхода, включающего противовирусные препараты, иммуномодуляторы, физиотерапевтические методы и пробиотики, позволило значительно снизить частоту рецидивов и ускорить процесс выздоровления.

Основные выводы:

- Частота рецидивов снизилась на 60% в экспериментальной группе по сравнению с контрольной.
- Время заживления слизистой оболочки сократилось в среднем с 10 до 5 дней.
- Иммуномодуляторная терапия способствовала укреплению иммунитета, что подтвердилось повышенным уровнем интерферонов.
- Улучшение общего состояния детей сопровождалось снижением выраженности болевого синдрома, нормализацией сна и аппетита.

Таким образом, внедрение инновационных методов терапии в клиническую практику может существенно повысить эффективность лечения рецидивирующего герпетического стоматита, минимизируя частоту рецидивов и улучшая качество жизни пациентов. Дальнейшие исследования направлены на разработку персонализированных схем лечения с учетом иммунного статуса детей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Рахматова Д.С. Современная профилактика и эффективное лечение кариеса зубов у детей // Центральноазиатский журнал медицинских и естественных наук. 2021;2(3):345-349.
2. Рахматова Д.С. Изобретение нового средства «Аэродент» для первичной профилактики кариеса зубов у детей». // Среднеевропейский научный вестник 13 (2021).
3. Иноятов А. Ш., Рахматова Д. С. Совершенствование профилактики и лечения кариеса зубов у детей // Тиббиётда янги кун. – Бухоро, 2020;2(30):371-374. (14.00.00; N. 22). https://newdayworldmedicine.com/en/article/3260
4. Rahmatova D. S., Xojiyev D. Y. Modern concepts of the causes of development, prevention and principles of treatment of dental caries in children // American Journal of Medicine and Medical Sciences. – America, 2020;10(11):908-910 (14.00.00, N 2).
5. Rahmatova D. S. Invention of a New Means "Aerodent" for the Primary Prevention of Dental Caries in Children // Middle European Scientific Bulletin. – Chexia, 2021;13:212-215. (Impact factor 7.8)
6. Rahmatova D. S. Modern concepts of the causes of development, prevention and principles of treatment of dental caries in children // European Journal of Molecular Clinical Medicine. – India, 2021;8(1):1477-1482. (Scopus Q3).
7. Еленская Ю. Р. Схема лечения пациентов с хроническим рецидивирующим герпетическим стоматитом // Стоматология. Эстетика. Инновации. 2017;1(2):237-243.
8. Скакодубал А. А. и др. Анализ этиопатогенетических и клинических особенностей течения хронического рецидивирующего афтозного стоматита у детей с ревматическими заболеваниями // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2019;64(4):76-82.
9. Еленская Ю. Р. Клинико-патогенетические особенности герпетического стоматита у детей, методы терапии. – 2016.
10. Шарахова Е. В., Сарап Л. Р. Эффективность топических средств в терапии герпетической инфекции у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2016;61(5):113-116.
11. Осипова В. А. и др. Использование смешанной слюны в диагностике рецидивирующего герпетического стоматита у стоматологических пациентов: интервенционное одноцентровое, проспективное, выборочное, неконтролируемое исследование // Российский стоматологический журнал. 2024;28(3):233-242.

12. Blevins J. Y. Primary herpetic gingivostomatitis in young children // Pediatric nursing. 2003;29(3):199.
13. Heliotis I. et al. Primary herpetic gingivostomatitis in children // Bmj. 2021; 375 pp.
14. Amir J. et al. Treatment of herpes simplex gingivostomatitis with aciclovir in children: a randomised double blind placebo controlled study // Bmj. 1997;314(7097):1800.
15. Яриева О.О. "Оценка распространённости и интенсивности кариеса временных зубов у детей." // Международный журнал гуманитарных и естественных наук, 2017; 19-21 стр.
16. Gafforov S.A., Yarieva O.O. "Importance of medical and social factors in etiology of carious and non-carious diseases of children." // International Journal of Pharmaceutical Research, 2019;11(3):1026-1029.
17. Yarieva O.O. "The grade of damage to hard tissues of teeth of noncarious and carious among children and teenagers of the Bukhara region." // World Journal of Pharmaceutical Research, 2020;3:345-350.
18. Yariyeva O.O. "Importance of medical and social factors in etiology of carious and non-carious diseases of children." // International Journal of Pharmaceutical, 2019;3.
19. Gafforov S.A., Yariyeva O.O. "The degree of damage to hard tissues of teeth of carious and non-carious among children and adolescents of the Bukhara city." Сопредседатели редакционной, стр- 23, 2019.
20. Kamalova, FR, Yarieva, OO, Akhmedov, II. "Risk factors for oral diseases in children with diabetes mellitus." // Journal of Natural Remedies, 2021;22(1/1):57-63.
21. Yariyeva O.O. "Clinic, Early Diagnosis and Treatment of Dental Care in Children." // International Journal of Bio-Science and BioTechnology, 2019;6:15-23.
22. Yarieva O.O. "Prevalence and intensity of caries of temporary teeth in children of the Bukhara region." Collection of Articles of the International Scientific and Practical, 2017.

**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**UDC 617.7-003.217**

## GLAUKOMA KECHA, BUGUN VA ERTAGA

*Sultanova Fazilat Aminboyevna https://orcid.org/0009-0000-8760-0604*
*Baltabayeva Ruxsora Oybek qizi, Ibragimov Shahzod Jamol o'g'li, Yakubov Alibek Baxodirovich*

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***

***Glaukoma kasalligining rivojlanishi chuqur tarixga ega bo`lib, ilk manbaalar eramizdan avvalgi 400 yillarga to`ri keladi. Uzoq yillar davomida ko`plab olimlarning izlanishlari va olib brogan tadqiqotlari natijasi sifatida kasllik ilmiy asosli ma`lumotlar bilan tavsiflanadi. Bugungi kunda glaukoma diagnostikasi va davolashning barcha yo`nalishlarida, jumladan konservativ, operativ va lazer jarroxlikning zamonavi usullari keng ko`lamda qo`llanilmoqda. Inson genomining glaukoma kelib chiqishidagi o`zgarishlari ilmiy asoslangan bo`lib, kelajakda glaukomani davolash usullaridan biri insonning genetik materialini o'zgartirish bo`lishi mumkun.***

***Kalit so`zlar: glaukoma, inson genomi, immunogen kasalliklar, somatic kasalliklar.***

## ГЛАУКОМА ВЧЕРА, СЕГОДНЯ И ЗАВТРА

*Султонова Фазилат Аминбоевна https://orcid.org/0009-0000-8760-0604*
*Болтабаева Рухсора Ойбековна, Ибрагимов Шахзод Жамолович, Якубов Алибек Баходирович*

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***

***Развитие глаукомы имеет долгую историю, самые ранние упоминания о ней относятся к 400 году до нашей эры. В результате многолетних исследований и разработок многих ученых глаукома характеризуется научно обоснованными данными. Сегодня широко применяются современные методы диагностики и лечения глаукомы во всех направлениях, включая консервативную, оперативную и лазерную хирургию. Изменения в геноме человека, приводящие к возникновению глаукомы, научно доказаны, и в будущем одним из методов лечения глаукомы может стать модификация генетического материала человека.***

***Ключевые слова: глаукома, геном человека, иммуногенные заболевания, соматические заболевания.***

## GLAUCOMA YESTERDAY, TODAY AND TOMORROW

*Sultanova Fazilat Aminboyevna https://orcid.org/0009-0000-8760-0604*
*Baltabaeva Rukhsora Oybek qizi, Ibragimov Shakhzod Jamol ogli, Yakubov Alibek Baxodirovich*

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

✓ ***Resume***

***The development of glaucoma has a deep history, the first sources date back to 400 BC. As a result of many years of research and studies by many scientists, the disease is characterized by scientifically sound data. Today, modern methods of glaucoma diagnosis and treatment are widely used in all areas, including conservative, operative and laser surgery. Changes in the human genome in the pathogenesis of glaucoma are scientifically proven, and in the future, one of the methods of treating glaucoma may be to modify the human genetic material.***

***Key words: glaucoma, human genome, immunogenic diseases, somatic diseases.***

**GDolzarbligi**

Glaukoma birinchi marta eramizdan avvalgi 400 yillarda Gippokrat tomonidan tibbiy tashxis sifatida qayd etilgan [2].

Qadimgi yunon olimi Aetius glaukomani ikki xil shaklini, gavhar va qorachiq holatiga ko’ra davolab bo’ladigan va davolab bo’lmaydigan shakllarga ajratgan [13].

1818 yilda Demon "glaukoma" atamasi yuqori darajadagi KIB, ko'rlik va yorug'lik manbaiga qaraganda kamalak halqalar ko`rinishi kabi simptomlar majmuasi deb atagan.

XVII asr o`rtalarida William Mackenzie o’z nashrlarida glaukoma kasalligini o’tkir va surunkali turlarga bo’lgan [11].

Grefe taklif qilgan klassifikatsiya bo`yicha:

1. o’tkir glaucoma
2. surunkali glaucoma
3. Amovroz - ko'zning oldingi segmentidagi o'zgarishlarsiz optic disk ekskavatsiyasi kabi turlari farqlangan.

Aynan Grefe birinchi marta birlamchi va ikkilamchi glaukoma terminlarini ishlatgan va glaukomatoz jarayonining borishini 4 bosqichga bo'lgan: prodromal, rivojlangan, mutlaq va degenerativ [2].

Geynrix Myuller Grefe bilan birga kasallik uchun xarakterli bo’lgan optik nervdagi o'zgarishlarni birinchilardan bo'lib tasvirlab bergan [14].

Priestley Smit glaukomaning asl nazariyasini asoslab bergan, unga ko’ra glaukoma sababli kelib chiqqan ko`ruv a`zosining qon aylanishni buzilishi sabab optik diskda o’zgarishlar yuzaga keladi.

Glaukomaning yallig’lanishsiz kechuvchi kasallik ekanligi 1920 yilda Kurran (Kanzas-Siti) va Zeydel (Geydelberg) tomonidan yoritilgan. Ular bir biridan xabarsiz holda klinik kuzatuvlarga asoslanib yopiq burchakli glaukomada qorachiqning yopilib qolishi haqidagi nisbiy konsepsiyani e’lon qilishdi [8].

Tarantas (1907), keyinchalik Zaltsman (1915- 1916), Koeppe (1919-1920), Tronkozo (1925-1930) va nihoyat Otto Barkan (1952-1955), o’z tadqiqotlarida glaukomani tashxislashda gonioskopiyadan faol ravishda foydalanishgan.

1961-yilda B.Bekker va R.Shaffer taklif qilga klassifikatsiya asosida ko’z ichki bosimi oshishiga javobgar bo’lgan mahalliy mexanizmlar yotadi. Mualliflar glaukomani 4 asosiy guruhga bo’lishgan: yopiq burchakli glaukoma, ochiq burchakli glaukoma, aralash va tug’ma glaukoma [6].

Glaukomaning zamonaviy klassifikatsiyasi yaratilishiga muhim hissa qo’shgan tasnif 1965-yilda oftalmolog M.M.Krasnov tomonida taklif qilingan bo’lib, unga ko’ra glaukomaning retension, ko’z ichi suyuqligining chiqib ketuvchi yo’lidagi o’zgarishlar bilan bog’liq turi, birlamchi glaukomaning gipersekretor shakliga bo’linadi [2].

Akademik S. N. Fedorov (1981) birlamchi ochiq burchakli glaukomani uch turga bo’lgan: siliar, siliouveal va papillyar [5].

1952-yilda B.L.Polyak glaukomatoz jarayonni ko’rish maydoni va ko’ruv nervi diski holatiga, hamda ko’z ichki bosimi kompensatsiya darajasiga ko’ra klassifikatsiyalashni taklif qildi. Polyak tasnifining asosiy afzalligi shundan iboratki, uning yordamida glaukomatoz jarayonni kuzatish va o’z vaqtida davo choralarini ko’rish mumkin [2].

Birlamchi glaukomaning A. P. Nesterov va A. Y. Bunin tomonidan taklif etilgan tasnifi butun Rossiya oftalmologlarining III Kongressi (1975), butunittifoq oftalmologlar ilmiy jamiyati ilmiy-tadqiqot instituti boshqaruv Plenumi (1976) va sobiq ittifok sog'liqni saqlash vazirligi tomonidan tasdiqlangan va MDH mamlakatlari uni o'z amaliyotida faol qo'llaydilar [3].

Ochiq burchakli glaukoma sekin rivojlanadi va dastlabki simptomlari kasallik boshlanganidan 10-15 yildan keyin yuzaga chiqishi mumkin.

Inson genomini tahlil qilishda topilgan DNKning bir necha o'nlab uchastkalarida glaukomani keltirib chiqaradigan o'zgarishlar borligi aniqlangan.

Inson genomini tahlil qilinganda DNK ning bir necha o'nlab qismlari (lokuslari) o`zgarishi glaukomani keltirib chiqarishi aniqlangan. Adabiyotlarda birlamchi glaukomani keltirib chiqaradigan autasoma dominat va autasoma resesiv genlar mavjudligi aytilgan. Shu bilan bir qatorda, allel kasalliklarning klinik polimorfizmi nafaqat gen ekspressiyasining to'qima spetsifikligi bilan, balki malum bir proteinning turli to`qimalarda har xil funktsional xarakterga ega ekanligi bilan tushuntiriladi. Shuningdek, barcha birlamchi glaukoma kasalliklari orasida monogen irsiy formasi va fenotiplari ko'p faktorli tabiatga ega alohida glaukoma shakllari farqlanadi [4].

Glaukoma rivojlanish tendentsiyalarini o'rganish davomida shu ma'lum bo'ldiki ko'pgina oftalmologlar glaukomada kuzatiladigan optik neyropatiya va umumiy somatik patologiya o'rtasidagi bog'liqlik borligi haqida yozishgan [16].

Arterial gipertenziya darajasi glaukomatoz jarayonning rivojlanishiga ta’sir qilishi haqida ham yozilgan. Kompensatsiyalanmagan gipertoniya fonida optic neyropatiya jarayonining sekinlashishi haqida ma’lumotlar ham bor [18].

Vegetoqon tomir distoniyasi glaukom neyropatiya progressiyasiga sabab bo`lishi mumkun. Bu patologiyaning asosida arteriola va venulalarning vazospazm va vazodilitatsiya ko`rinishidagi standart tasirlanishga qon tomirlarning noadekvat reaksiyasi yotadi [10].

Zamonaviy tadqiqotlar glaukomoz neyropatiya nerv to`qimasining lokal degeneratsiyasi degan tushunchani yanada kengroq ochib berdi. Unga ko`ra, nafaqat lokal balki, atrofiyaning tarqalishi substansia genikulyata va ko`ruv analizatorining markaziy qismigacha tarqaladi [12].

Oxirgi ma'lumotlarda glaukoma va Altsgeymer kasalligi o'rtasidagi bog'liqlik haqida dalillar keltirilgan. Demensiyaning keksalarda uchraydigan shakli bilan kasallangan bemorlarning to'rtdan birida to’r pardaning fotosensitivlik xususiyati buzilishi va optik diskning patologik ekskavatsiyasi aniqlandi, bu optik neyropatiyaga xosdir [1].

Glaukoma kasalligining rivojlanishida trabekulyar apparatda retensiyaning kuchayishi an'anaviy ravishda glaukoma rivojlanishining asosiy patogenetik bo'g'ini hisoblanadi. Bu trabekula to'qimalarining va Shlemm kanalining o`zgarishi hamda bu strukturalarning metabolik aktivligining pasayishiga, toksik moddalarning to`planishiga natijada ularning funksional faolyatini izdan chiqishiga olib keladi. Alsgeymer kasalligi, Parkinson kasalligi, kardiomiopatiya va shu kabi kasalliklar nishon a`zolarda shunga o`xshash o`zgarishlar keltirib chiqaradi [3].

Bir qator tadqiqotlarga ko'ra, glaukoma bu, nafaqat distrofik kasallik balki immunogen kasallik bo`lishi ham mumkin. M. Cartwright ma'lumotlariga ko'ra, autoimmun yallig`lanish holati normatenziv glaukomali bemorlarda 30% holatlarda, birlamchi ochiq burchakli glaukomada 8% bemorlardada kuzatilgan. Glaukoma rivojlanishida hujayra apoptozini initsirlovchi omil, ya`ni o`sma nekroz faktori(TNF-α) asosiy o`rinni egallaydi. Glaukomatoz optic neyropatiyada ko`z to`r pardasidagi va ko`ruv nervi diskidagi TNF-α konsentratsiyasi ganglionar hujayralar o`limi tezligi bilan korrelyatsiyalanadi. Bundan tashqari TNF-α tasirida ganglion hujayralar o`sishi kuzatiladi va buning natijasida hujayra kulturasida gidrostatik bosimning oshishi va ishemiyasi yuzaga keladi [7].

Glaukoma rivojlanishida organizmning umumiy somatik kasalliklari bilan bir qatorda mikrobiot disbiozining ham roli borligi bir qator olimlar tomonidan o`rganilmoqda [15].

Hozirgi kunda glaukomaning davo usullaridan transskleral siklofotokoagulyatsiya, transskleral mikroimpulsli siklofotokoagulyatsiya, antiglaukomotoz operatsiyasi, lazer trabekuloplastikasi keng qo’llanilmoqda. Bulardan siklofotokoagulyatsiya lazer jarayonga asoslangan bo’lib bunda siliar tana nishonga olinadi ya’ni ko’z ichi suyuqligini ishlab chiqaruvchi qismni qisqartirish orqali ko’z ichki bosimini pasaytirishga qaratilgan. Siklofotokoagulyatsiyaning uch turi farq qilinadi. Birinchisi, transskleral diodli siklofotokoagulyatsiya bo’lib, bunda 810 nm diodli lazer elektrod sklera yuzasiga joylashtiriladi va lazer davo qo’llanuvchi nuqtalar belgilanadi. Ikkinchi turi mikroimpuls fotokoagulyatsiya deyiladi. Birinchi turidan farqi lazer energiyasi mikroimpulslar shaklida yuboriladi va oz miqdorda yallig’lanish chaqirishi mumkin. Uchinchi shakli endosiklofotokoagulyatsiyada kamera o’rnatilgan elektrod ko’z ichki qismiga kiritiladi. Bu usulda siliar o’simtani aniq ko’rish va tog’ri nishonga olish imkoni yuqoriroq deb hisoblanadi.

So'nggi yillarda birlamchi ochiq burchakli glaukomani medikamentoz va lazer bilan davolashdagi sezilarli yutuqlariga qaramay, bu kasallik hali ham jarrohlikning asosiy muammolaridan biri bo'lib qolmoqda. Trabekulektomiya operatsiyasi ushbu kasallikni jarrohlik usulida davolashda "oltin" standart bo'lib qolmoqda, bu uzoq vaqt davomida 80-85% holatda juda yuqori antigipertenziv ta'sirni ta'minlaydi. Lekin, ba'zi bemorlarda (30% gacha holatlarda), keyinchalik ko'z ichi bosimining ko`tarilishi kuzatiladi, bu qo'shimcha mahalliy antigipertenziv terapiyani tayinlashni talab qiladi yoki takroriy operativ aralashuvni bajarish kerak bo`ladi.

Antiglukomatoz jarroxlikning barcha turlari xozirgi kungacha qo`llanilib kelmoqda, hususan fistulizatsiya va drenajlash bilan trabekulektomiya amaliyotlari keng targ`ib qilinmoqda.

Glaukomani davolashning lazer trabekuloplastika usuli 1979-yilda Wise va Witterlar tomonidan taklif qilingan [9].

Glaukom optik neyropatiyani to`xtatish va barqarorlashtirish uchun ko`z ichki bosimining turg`un stabillashtirilishi glaukoma kasalligini davolashning ustuvor vazifalaridan biri hisoblanadi. Buni amalga oshirish uchun medikamentoz va xirurgik davo muolajalari bilan bir qatorda 35 yildan ortiq vaqt mobaynida lazer yordamida aralashuv ishlatib kelinmoqda.Glaukomaning lazer jarroxligini traksion va perforatsion turlarga bo`lish mumkun. Glaukomani patogenetik jihatdan asoslangan lazeroterapiyaning eng keng tarqalgan turlaridan biri lazertrabekuloplastikasi hisoblanadi. 1955 yildan lazeroplastikaning takomillashtirilgan modifikatsiyasi selektiv lazer trabikuloplastikasi ishlatilib kelinmoqda. Selektiv lazer trabikuloplastikasining(SLT) gipotenziv effekti mexanizmi haqidagi adabiyotlarga asosan, SLT ni qo`llashning patogenetik asoslangan ko`rsatmalariga birlamchi ochiq burchakli glaukomaning turli shakllari: psevdoeksfoliativ, pigmentli va psevdonormal bosimli glaukomalar

kiradi. Hozirgi vaqtda ko`plab ilmiy tadqiqot ishlari natijalari SLT ning effektivligi va havfsizligini ko`rsatmoqda [15].

Hozirgi vaqtda genotipda birlamchi ochiq burchakli glaukoma rivojlanishi uchun mas'ul bo'lgan 25 dan ortiq joylar (lokuslar) aniqlangan. Ulardan 15 tasi (HUGO gene nomenclature committee ma'lumotlariga ko'ra) GLC1A-GLC1O belgilariga ega. Ammo ulardan faqat 4 tasining geni aniqlangan va mutatsiyalari tavsiflangan: MYOC/TIGR (GLC1A, 1q24.3-q25.2), miosilin proteinini kodlaydi, ORET (PS1 eb 10 P14-p15), optinevrin proteinini kodlaydi, WDR36 (GLC1G, 5q22. 1) va NTF4 (GLC1O, 19q13.33), neyrotrofin oqsilini kodlaydi. Ushbu genlardagi mutatsiyalar glaukoma kasalligini 2-20 % holatlarda rivojlanish uchun javobgar, ularning tashuvchilarida hayot davomida 60% dan 100% gacha birlamchi ochiq burchakli glaukoma rivojlanish havfi mavjud [3].

Trabekula apparatni va silliyar tanadagi genetik materialni genetik modifikatsiyalangan virus(virus vector) orqali genotipini o`zgartirish mumkun. Hayvonlarda o’tkazilgan tadqiqotlar natijasida genetik kasallikda modulyatsiya sodir bo'lganligini ko`rsatdi bu esa tanlangan metodning samaradorligidan dalolat beradi. Shuningdek, miotsilin genini inaktivatsiya qilish bo'yicha tadqiqotlar ham o’tkazilmoqda [3].

**Xulosa**

Fikrimizcha, ehtimol, kelajakda glaukomani davolash usullaridan biri insonning genetik materialini o'zgartirish bo`lishi mumkun.

ADABIYOTLAR RO’YXATI:


1. Еричев В. П., Туманов В. П., Панюшкина Л. А. Глаукома и нейродегенеративные заболевания. Национальный журнал глаукома. 2012; 11(1):62-8.
2. Загидуллина А.Ш. Эволюция понятия «Глаукома» и классификации данного заболевания. Медицинский вестник Башкортостана. 2016;11/1(61):163.
3. Нестеров, А.П. Классификация глаукомы / А.П. Нестеров, Е.А. Егоров // Клиническая офтальмология. 2001;2:35.
4. Петров С.Ю., Фокина Н.Д., Шерстнева Л.В., Вострухин С.В., Сафонова Д.М. Этиология первичной глаукомы: современные теории и исследования. Офтальмологические ведомости 2015;VIII(2):47. ISSN 1998-710.
5. Федоров С.Н. Патогенез первичной открытоугольной глаукомы / С.Н. Федоров // Вопросы патогенеза и лечения глаукомы: сб. научн. работ Московского НИИ Микрохирургии глаза. – М., 1981; 3-7 стр.
6. Barkan O. Glaucoma. Classification, causes and surgical control: Results of microgonioscopic research / O. Barkan // Am J Ophthalmol. 1938;21:1099.
7. Cartwright M. J., Grajewski A. L., Friedberg M. L., Anderson D. R., Richards D. W. Immune-related disease and normal-tensionglaucoma. A case-control study. Archives of ophthalmology. 1992;110(4):500-2.
8. Curran, E.J. A new operation for glaucoma involving a new principle in the etiology and treatment of chronic primary glaucoma / E.J. Curran // Arch Ophthalmol. 1920;49:131.
9. Ekta Sh., Priyandarshi G. Laser trabeculoplasty. National Library of Medicine 2023.
10. Flammer J., Konieczka K., Flammer A. J. The primary vascular dysregulation syndrome: implications for eye diseases. The EPMA journal. 2013;4(1):14.
11. Frezzotti, R. The glaucoma mystery from ancient times to the 21st century. The glaucoma mystery: ancient concepts / R. Frezzotti // Ophthalmology. 19984;105(4):733-739/14-22.
12. Gupta N., Yucel Y. H. Brain changes in glaucoma. European journal of ophthalmology. 2003; 13 Suppl 3:32-35.
13. Marjanovic, Ivan. The History of Detecting Glaucomatous Changes in the Optic Disc/ Marjanovic, Ivan. – Medicine «Ophthalmology» "Glaucoma - Basic and Clinical Aspects", book edited by Shimon Rumelt. 2013; 267-293 pp.
14. Mueller, H. Anatomische Beiträge zur Ophthalmologie: Ueber Niveau-Veränderungen an der Eintrittsstelle des Sehnerven/ H. Mueller // Arch Ophthalmol. 1858;4:1.
15. Orenburkina O.I. Babushkina A.E. “Mikrobiota disbiozi glaukoma rivojlanishining etiopatogenetik mexanizmining mumkin bo`lgan elementlaridan biri sifatida”. IV Xalqaro oftalmologiya kongressi materiallar to`plami 2024; 79 bet.
16. Pache M., Flammer J. A sick eye in a sick body? Systemic findings in patients with primary open-angle glaucoma. Survey of ophthalmology. 2006;51(3):179-212.
17. Von Graefe, A. Vorläufige Notizüberdas Wesendes Glaucoms./Von Graefe // Arch Ophthalmol. – 1854;1:371.
18. Wilson M. R., Hertzmark E., Walker A. M., Childs-Shaw K., Epstein D. L. A case-control study of risk factors in open angle glaucoma. Archives of ophthalmology. 1987;105(8):1066–71.


**Qabul qilingan sana 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**УДК 616.006.**

## ОРОЛБЎЙИ МИНТАҚАСИДА ЖОЙЛАШГАН ХОРАЗМ ВИЛОЯТИДА ТУХУМДОН РАКЛАРИНИНГ ТАРҚАЛИШИ ХАРАКТЕРИСТИКАСИ

[1]*Джуманиязова Ирода https://orcid.org/0009-0007-2448-730X*
[2]*Бахром Юлдашев https://orcid.org/0009-0006-6954-4948*

[1]Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали Ўзбекистон, Хоразм вилояти, Урганч шаҳри, Ал-Хоразмий кўчаси 28-уй тел: +998 (62) 224-84-84 E-mail: info@urgfiltma.uz
[2] "Маъмун университети" Ўзбекистон Хоразм вилояти, Хива, Бол-ҳовуз 2.
тел: +998 (90) 431-87-77 https://www.goldenpages.uz/

✓ ***Резюме***

***Мақолада Оролбўйи ҳудуди саналмиш Хоразм вилоятида тухумдон ракларинг учраш миқдори, характеристикаси, ёшлар гуруҳлари бўйича тарқалиши, патоморфологик характеристикасини ўрганиш бўйича ўтказилган ишлар тўғрисида маълумотлар тақдим қилинган. Маълумотлар Ўзбекистон Республикаси Онкология ва радиология ихтисослаштирилган илмий -амалий маркази Хоразм филиалидан олинган бўлиб, 2021-2024-йиллардаги архив материаллари асосида 125 нафар аёлнинг ёмон сифатли ўсмалари ретрспектив таҳлил қилинди ва натижалар олинди.***

***Калит сўзлар: тухумдон раки, учраш миқдори, ўсмалар локализацияси.***

## ХАРАКТЕРИСТИКА РАСПРОСТРАНЕНИЯ РАКА ЯИЧНИКОВ В ХОРАЗМСКОЙ ОБЛАСТИ, РАСПОЛОЖЕННОЙ В ПРИАРАЛЬСКОМ РЕГОНЕ

[1]*Джуманиязова Ирода https://orcid.org/0009-0007-2448-730X*
[2]*Бахром Юлдашев https://orcid.org/0009-0006-6954-4948*

[1]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
[2]«Университет Маъмуна», Хорезмская область Узбекистана, г. Хива, Бол-ховуз 2.
телефон: +998 (90) 431-87-77 https://www.goldenpages.uz

✓ ***Резюме***

***В статье приводятся данные о частоте встречаемости, характеристике рака, распространение по возрастным группам и данные по изучению патоморфологической характеристики рака яичника. Ретроспективный анализ рака яичников были проведены на материале Хорезмского филиала Республиканского специализированного научно практического центра онкологии Республики Узбекистан за 2021-2024 года, были изучены 125 случаев злокачественных опухолей.***

***Ключевые слова: рак яичников, частота встречаемости, локализация опухолей.***

## CHARACTERISTICS OF THE SPREAD OF OVARIAN CANCER IN THE KHORAZM REGION, LOCATED IN THE ARAL REGION

[1]*Jumaniazova Iroda https://orcid.org/0009-0007-2448-730X*
[2]*Bakhrom Yuldashev https://orcid.org/0009-0006-6954-4948*

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

✓ ***Resume***

***The article presents information on the work carried out to study the incidence, characteristics, distribution by age group, and pathomorphological characteristics of ovarian cancer in the Khorezm region, which is considered the Aral Sea region. The data were obtained from the Khorezm branch of the Specialized Scientific and Practical Center of Oncology and Radiology of the Republic of Uzbekistan. Based on archival materials from 2021-2024, malignant tumors of 125 women were retrospectively analyzed and results were obtained.***

***Keywords: ovarian cancer, number of cases, localization of tumors***.

**Долзарблиги**

Тухумдон раки (ТР) аёлларда энг кенг тарқалган ва ноқулай ўсма касалликларидан биридир [Демидова И. А. 2017]. Тухумдон раки аёл жинсий аъзоларининг неоплазмалари орасида ўлим сони бўйича етакчи ҳисобланади. Дунёда ҳар йили 225 мингдан ортиқ аёлга тухумдон раки ташхиси қўйилади ва уларнинг 140 мингдан ортиғи вафот этади [Файзрахманов Р. R., Шишкин М. М., 2017].

Жанубий Америкада стандартлаштирилган касалланиш даражаси 100,000 аёлга 5,8, ўлим даражаси 3,6 аёлни ташкил қилиб глобал касалланиш кўрсаткичдан паст (6,6 100,000 аёл учун), бу ерда ёшга стандартлаштирилган Худди шундай, Чилида ёшга қараб касалланиш ва ўлим кўрсаткичлари Жанубий Америкадаги кўрсаткичларга ўхшайди: 6 та касалланиш 100000 аёлга ва 3,6 та ўлим 100000 аёлга. Шунга қарамай, минтақадаги тухумдон раки гинекологик ёмон сифатли ўсмалар орасида мамлакатда касалланиш бўйича тўртинчи ва ўлим бўйича учинчи ўринда туради [ГЛОБОСАН 2021].

Ковалева О. В. ва бошқ. (2021) маълумотларни такрорлаб, 5 йиллик омон қолиш даражаси 30 дан 50% гача эканлигини кўрсатади. Жарроҳлик ва кимётерапия ютуқларига қарамай, ракдан ўлим даражаси юқорилигича қолмоқда. Бунинг асосий сабаблари, кеч ташхис қўйишдан ташқари, ўсимта ҳужайраларидаги генетик ва эпигенетик касалликларнинг мозаикаси ва даволаш пайтида уларнинг динамик ўзгариши бўлиб, бу кимётерапия танлашни мураккаблаштиради.

Тухумдон эпителиал ўсмаларининг патогенези масаласи йиллар ўтиши билан долзарб муаммога айланиб бормоқда ва янада кўпроқ тадқиқотчиларни жалб қилмоқда, бунинг асосий сабаби ўсманинг III-IV даврлари 5-йиллик омон қолиш даражасининг жуда паст 25 % кўрсаткичини ташкил қилишидадир [Siegel R.L 2016]. Ўсманинг агрессив кечишига қарамасдан Америка онкологик жамияти тухумдон ракларидан кейин омон қолиш кўрсаткичларининг кейинги ўн йилликда ортиб боришига ишонч билдирмоқда.

Юқорида келтириб ўтилганларга асосан тухумдон ракларининг учраш миқдори, айниқса экологик ноқулай шароитларда, ёшга боғлиқ тарзда кузатилиши ва унинг патоморфологик хусусиятларини ўрганиш етарлича қизиқиш уйғотади.

**Илмий ишнинг мақсади:** Оролбўйи минтақасида тухумдон ракларининг учраш миқдори, ёшга боғлиқлик хусусиятлари, патоморфологик характеристикасини Хоразм вилояти мисолида, минтақага хос экологик ва ижтимоий омилларнинг таъсирини ҳисобга олган ҳолда аниқлаш ва тавсифлаш.

**Тадқиқот материал ва методлари**

Ишнинг материали бўлиб Ўзбекистон Республикаси Онкология ва радиология ихтисослаштирилган илмий-амалий маркази Хоразм филиалида 2021-2024-йилларда даволанишда бўлган 125 нафар аёлнинг касаллик тарихлари, патогистологик хулосалари, ҳамда архив материаллари ва парафин блоклар олинди.

Тадқиқот натижасида олинган материаллар атрофлича таҳлил қилинди ва такрорий гистологик текширувлар амалга оширилди.

**Натижа ва таҳлиллар**

Тадқиқот учун олинган касаллик тарихларидан беморларнинг Хоразм вилояти ҳудудлари бўйича жойлашуви, ёшлар гуруҳлари бўйича учраши, ўсмаларнинг гистологик характеристикаси бўйича гуруҳларга бўлиб ўрганилди.

Хоразм вилояти ҳудудлари бўйича тухумдон ракларининг тарқалиши қуйидаги кўринишда бўлди: 125 та ҳолатнинг 20 таси Урганч туманига тўғри келиб бу барча ҳолатларнинг 26 % ни ташкил қилади, кейинги ўринда Урганч шаҳри ва Хива тумани 16 та ҳолатдан (25,6% дан), учинчи ўринда Хазорасп тумани 12 та ҳолат билан (9,6%) жойлашди ва 4 та ҳудуддаги ўсмалар учраши миқдори вилоят ҳудудларининг ярмидан кўпини яъни 51,2 % ташкил қилди. Кейинги ўринларда Боғот, Кўшкўпир туманлари 11 тадан ҳолат (17,6%), Янгиариқ тумани 10 та ҳолат (8%), Шовот тумани 9 та ҳолат (7,2%), Гурлан ва Хонқа туманларида 7 тадан ҳолат (11,2%), Хива шаҳрида 3 та ҳолат (2,4%), Янгибозор туманида 2 та (1,6%) Тупроққала туманида 1 та ҳолат (0,8%) қайд қилинди (жадвал 1).

**Жадвал 1.**

**Тухумдон ракларининг Хоразм вилояти ҳудудлари бўйича тақсимланиши**

| N | Ҳудудлар | Абсолют сонда | Фоизда |
|---|---|---|---|
| 1. | Хазорасп тумани | 12 | 9,6 |
| 2 | Урганч шаҳри | 16 | 12,8 |
| 3 | Урганч тумани | 20 | 16 |
| 4 | Янгибозор тумани | 2 | 1,6 |
| 5 | Гурлан тумани | 7 | 5,6 |
| 6 | Хива тумани | 16 | 12,8 |
| 7 | Хонқа тумани | 7 | 5,6 |
| 8 | Янгиариқ тумани | 10 | 8 |
| 9 | Тупроққала тумани | 1 | 0,8 |
| 10 | Шовот тумани | 9 | 7,2 |
| 11 | Кўш-кўпир тумани | 11 | 8,8 |
| 12 | Боғот тумани | 11 | 8.8 |
| 13 | Хива шаҳар | 3 | 2,4 |

Урганч тумани Урганч шаҳри ва Хива, Хазорасп туманларида тухумдон ракларининг бошқа ҳудудларга қараганда кўп кузатилиши, оилавий поликлиникалар, поликлиникаларда онкологик эҳтиётқорликнинг ва касалликни эрта даврларда аниқлаш бўйича аёллар орасида тарғибот ишларинигн яхши олиб борилмаганлиги натижаси деб қараш мумкин, чунки уларга ёндош, бир шароитга эга бўлган ҳудудларда бундай ҳолатлар кузатилмади.

Касалликни ёшлар гуруҳлари бўйича таҳлил қилинганда қуйидаги ҳолат кузатилди: 18-44 ёш гуруҳидагилар орасида 21 та ҳолат қайд қилиниб барча ўсмаларнинг 16,8 % ни ташкил қилган бўлса, 45-59 ёш гуруҳидагилар орасида энг кўп 56 та ҳолатда қайд қилиниб 44,8% да кузатилди, 60-74 ёш категориясида 42 та ҳолат 33,6% ,75-90 ёшлилар орасида эса 6 та ҳолат кузатилди 4,8%. Ҳудудлар орасида 18-44 ёш категориясида қайд қилинган ҳолат Урганч туманига тўғри келиб 7 та ҳолатда кузатилган (33,3%), Хазорасп, Хива, Хонқа, Янгиариқ, Шовот туманларида 2 тадан ҳолат (47,6%), Гурлан, Боғот тумунларида ва Урганч, Хива шаҳарларида 1 тадан ҳолат қайд қилинган (19,1%). Ўрта ёшдаги 45-59 ёш категориясидаги аёллар орасида ўсманинг учраши энг кўп ҳолатларда 565 та ҳолатда кузатилиб, ҳудудлар бўйича қуйидагича тақсимланди: энг кўп учраш Хива ва Урганч туманларида 8 тадан ҳолат (28,4%), Боғот туманида 7 та ҳолат (12,5%), Урганч шаҳри ва Кўшкўпир туманида 6 тадан ҳолат кузатилиб (21,4%) ни ташкилган бўлса, қолган ҳудудларда 5 та ҳолат Гурлан тумани (9%), Хазорасп, Шовот туманларида 4 тадан ҳолат (14,3%), Янгиариқ тумани 3 ҳолат (5,4%), Хонқа тумани 2 та ҳолат (3,6%), Янгибозор, Тупроққала туманлари ва Хива шаҳрида 1 тадан ҳолат кузатилиб 5,4% ни ташкил қилди.

60-74 ёшлилар гуруҳида ўсмаларниг учраши 42 ҳолатда қайд қилиниб 33,6 % ташкил қилди ва вилоят ҳудудлари бўйича тарқалиши қуйидагича бўлди. Энг кўп ҳолат Урганч шаҳрида кузатилиб 9 нафар аёлда (21,4%) қайд қилинди, Хива туманида 6 та ҳолат (14,3%), Хазорасп, Кўшкўпир туманларида 5 тадан ҳолат (23,8%), Янгиариқ туманида 4 та ҳолат (9,5%), Урганч, Хонқа, Шовот туманларида 3 тадан ҳолат (жами 21,4%), Боғот тумани 2 (4,8%), Янгибозор тумани, Хива шаҳрида 1 тадан ҳолат (жами 4,8%) қайд қилинди.

75-90 ёшли гуруҳда 6 нафар аёлда тухумдон раки кузатилиб умумий кўрсаткичнинг 4,8% ни ташкил қилди ва энг кўп ҳолат Урганч туманида 2 (33,35%) ва 4 та ҳолат Хазорасп, Гурлан, Янгиариқ, Боғот туманларида кузатилди (66,65%) (жадвал 2).

Ўсмалар тухумдонлардаги локализацияси бўйича тахлил қилинганда 18-44 ёшдаги аёлларда 21 та холатдан 17 тасида улар иккала тухумдонда жойлашган (81%), 3 та холатда ўнг тухумдон раки (14,2%) , 1 та холатда чап тухумдон раки кузатилган (4,8 %) бўлса, 45-59 ёш гурухида бу кўрсаткич қуйидагича тақсимланди: иккала тухумдон раклари 56 та холатдан 48 тасида кузатилиб 85,7% ни ташкил қилган бўлса,ўнг тухумдон раки 4 та холатда , чап тухумдон раки хам 4 та холатда қайд қилинди ва биргаликда 14,3 % ни ташкил қилди.

Жадвал 2. **Тухумдон ракларининг ёшлар бўйича тақсимланиши**

| **N** | **Ҳудудлар** | **18-44 ёш** | **%** | **45-59 ёш** | **%** | **60-74 ёш** | **%** | **75-90 ёш** | **%** | **жами** | **%** |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Хазорасп тумани | 2 | 1,6 | 4 | 3,2 | 5 | 4 | 1 | 0,8 | 12 | 9,6 |
| 2 | Урганч шаҳри | 1 | 0,8 | 6 | 4,8 | 9 | 7,2 | | | 16 | 12,8 |
| 3 | Урганч тумани | 7 | 5,6 | 8 | 6,4 | 3 | 2,4 | 2 | 1,6 | 20 | 16 |
| 4 | Янгибозор тумани | | | 1 | 0,8 | 1 | 0,8 | | | 2 | 1,6 |
| 5 | Гурлан тумани | 1 | 0,8 | 5 | 4 | | | 1 | 0,8 | 7 | 5,6 |
| 6 | Хива тумани | 2 | 1,6 | 8 | 6,4 | 6 | 4,8 | | | 16 | 12,8 |
| 7 | Хонқа тумани | 2 | 1,6 | 2 | 1,6 | 3 | 2,4 | | | 7 | 5,6 |
| 8 | Янгиариқ тумани | 2 | 1,6 | 3 | 2,4 | 4 | 3,2 | 0,8 | | 10 | 8 |
| 9 | Тупроққала тумани | | | 1 | 0,8 | | | | | 1 | 0,8 |
| 10 | Шовот тумани | 2 | 1,6 | 4 | 3,2 | 3 | 2,4 | | | 9 | 7,2 |
| 11 | Кўш-кўпир тумани | | | 6 | 4,8 | 5 | 4 | | | 11 | 8,8 |
| 12 | Боғот тумани | 1 | 0,8 | 7 | 5,6 | 2 | 1,6 | 1 | 0,8 | 11 | 8,8 |
| 13 | Хива шаҳар | 1 | 0,8 | 1 | 0,8 | 1 | 0,8 | | | 3 | 2,4 |
| 14 | Жами | 21 | 16,8 | 56 | 44,8 | 42 | 33,6 | 6 | 4,8 | 125 | 100 |

**Тухумдон ўсмаларининг локализация бўйича тақсимланиши** Жадвал 3.

| N | Жойлашиш локализацияси | 18-44 ёш | % | 45-59 ёш | % | 60-74 ёш | % | 75-90 ёш | % | Жами | % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Иккала тухумдонда | 17 | 81 | 48 | 85,7 | 33 | 78,6 | 5 | 83,3 | 103 | 82,4 |
| 2 | Ўнг тухумдонда | 3 | 14,2 | 4 | 7,15 | 3 | 7,1 | | | 10 | 8 |
| 3 | Чап тухумдонда | 1 | 4,8 | 4 | 7,15 | 6 | 14,3 | 1 | 16,7 | 12 | 9,6 |
| 4 | Жами | 21 | 100 | 56 | 100 | 42 | 100 | 6 | 100 | 125 | 100 |

Кейинги 60-74 ёш гуруҳидагилар орасида ўсмалар локализацияси бўйича иккала тухумдон раки устунлик қилиб 42 та ҳолатнинг 33 тасида кузатилиб 78,6 % ни ташкил қилди. Ўнг тухумдон раки 3 та ҳолат (7,1%), чап тухумдон ўсмаси 6 та ҳолат (14,3 %) ни ташкил қилди.

75-90 ёш гуруҳидаги беморларда ўсмаларнинг учраши 6 та ҳолатда кузатилиб шунинг 5 таси иккала тухумдонда (83,3%) ва биттаси чап тухумдонда бўлганлиги аниқланди (16,7%) (жадвал 3). Бундан кўриниб турибдики тухумдон раклари локализацияси бўйича асосан иккала тухумдон шикастланиши боради ва жуда кам ҳолатларда бир томонлама кўринишда юзага келади.

Юқоридагилардан келиб чиққан ҳолда қуйидагича хулосалар қилиш мумкин.

**Хулоса**

Хоразм вилоятининг ҳудудларида тухумдон ракларининг учраш частотасини ўрганиш жараёни Урганч тумани, Урганч шаҳри, Хива, Хазорасп туманларида кўп учраб, бу туманларда онкологик хизматнинг ташкил қилиниши оқсаётганидан дарак беради, аёлларнинг қарийб 50 фоизида тухумдон раклари 45-59 ёшлар гуруҳида учраб, бу менопауза жараёнидаги гормонал ўзгаришлар билан боғлиқ деб қараш мумкин, ўсмалар локализацияси бўйича устунлик иккала тухумдонда кўп учраши кузитилиши билан борди, бу эса ёш аёлларда бепуштлик жараёнлариниг ривожланиши боғлиқ муаммоларни келтириб чиқаради.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:


1. Демидова И.А. Наследственно обусловленный рак яичников / И.А. Демидова // Современная онкология. 2015;17(3):70-75.
2. Ковалева О.В. и др. Растворимые формы контрольных точек иммунитета при раке яичников // Клиническая лабораторная диагностика. 2021;66(2):80-86.
3. Ковалев О.И., Вторушин С.В., Кайгородова Е.В. Стволовые свойства опухолевых клеток асцитической жидкости у больных раком яичника: ключ к управлению распространением процесса // Бюллетень сибирской медицины. 2023;22(2):122-133.
4. Рыбалкина Д.Х. и др. Обзор современных эпидемиологических аспектов по онкопатологии // Гигиена труда и медицинская экология. 2015;4(49):31-48.
5. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics. // CA Cancer J Clin 2016;66:7-30.


**Қабул қилинган сана 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**УДК 616.98.022.39:092.18**

# СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ БРУЦЕЛЛЕЗА: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ

*Тожиева Г.Н. E-mail: gulasaltojiyeva199@gmail.com*
*Фарманова М.А. https://orcid.org/0009-0002-3750-1047*
e-mail: farmanova.maxtob@bsmi.uz

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***

***Обзор отражает современное состояние проблемы бруцеллёза. Представлены данные о распространенности, рассмотрены последние данные по иммунологическим аспектам патогенеза бруцеллёзной инфекции, механизмы внутриклеточной персистенции и взаимодействия бруцелл с клетками хозяина.***

***Ключевые слова: Бруцеллез, эпидемиология, перекисного окисления липидов***

# CURRENT STATE OF THE PROBLEM OF BRUCELLOSIS: EPIDEMIOLOGY, PATHOGENESIS

*Tojieva G.N. E-mail: gulasaltojiyeva199@gmail.com*
*Farmanova M.A. https://orcid.org/0009-0002-3750-1047*
*e-mail: farmanova.maxtob@bsmi.uz*

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

✓ ***Резюме***

***The review reflects the current state of the problem of brucellosis. The article presents data on the prevalence, recent data on the immunological aspects of the pathogenesis of brucellosis infection, mechanisms of intracellular persistence and interaction of brucellosis with host cells.***

***Keywords: Brucellosis, epidemiology, clinical manifestation***

# БРУЦЕЛЛЕЗ МУАММОСИНИНГ ЗАМОНОВИЙ ҲОЛАТИ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ

*Тожиева Г.Н. E-mail: gulasaltojiyeva199@gmail.com*
*Фарманова М.А. https://orcid.org/0009-0002-3750-1047*
*e-mail: farmanova.maxtob@bsmi.uz*

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 шарҳда бруцеллез муаммосининг замоновий ҳолати акс эттирилган. Унга бруцеллезнинг тарқалиши, бруцеллез инфекцияси патогенезида охирги иммунологик қарашлар, унинг ҳужайра ичида персистенцияси ва бруцеллани одам ҳужайралари билан алоқадорлиги келтирилган.***

***Калит сўзлар: Бруцеллез, эпидемиология, клиник белгилар***

**Актуальность**

Одним из наиболее часто встречающихся зоонозов на территории Республики Узбекистан является бруцеллезная инфекция. Социально-экономическая значимость проблемы бруцеллеза определяется особенностями течения данной инфекции с частым развитием хронических форм, зачастую приводящих к длительной потере трудоспособности и инвалидности, а также основным поражаемым контингентом является трудоспособное население, что связано как с профессиональными факторами, так и социальными причинами [1]. По мнению M. Avijgan и др. (2019) согласно информационному бюллетеню ВОЗ, хотя ежегодно регистрируется примерно полмиллиона случаев бруцеллеза, истинная заболеваемость всегда в 10–25 раз превышает зарегистрированное количество случаев [17]. В книге «Бруцеллёз. Современное состояние проблемы», выпущенной академиком РАН Г.Г. Онищенко и член-корр. РАН А.Н. Куличенко в 2019 году, представлен систематический анализ уровня заболеваемости бруцеллёзом на 100 тыс. населения по отдельным странам [2]. Так, наибольшая заболеваемость отмечается в Саудовской Аравии – 6,0–149,5, в Иордании – 25,7–130,0, в Египте – 0,28–70,0, в Турции - от 11,9 до 49,5. По данным этих же авторов, заболеваемость в Китае ежегодно увеличивается, составляя в среднем 4,3, а число зарегистрированных случаев в 2015 г. увеличилось до 60000 [2]. По мнению R. Al Jindan, хотя заболеваемость во всем мире с годами снижается, в Саудовской Аравии с 10,11/100000 в 2014 году возросла до 16,33/100000 к 2018 году [15]. Высокая частота бруцеллеза регистрируется и в Непале [14]. В Греции за период 2007–2012 годов заболеваемость бруцеллезом составила 1,43 на 100 тысяч населения [21], в Италии в 2005 году – 1,40 [20], в Иране в 2008 году - 43,2 на 100 тысяч населения [29]. В США находится в пределах 0,02–0,09; Германии – 0,03, а в Канаде, Австралии, Японии и Северной Европе бруцеллёз регистрируется крайне редко [22].

В исследованиях Г.Г. Онищенко и А.Н. Куличенко (2019) была показана неблагополучная эпидемиологическая обстановка по бруцеллёзу в Российской Федерации [2]. За период 2009–2018 гг. зарегистрировано 3832 случая впервые выявленного бруцеллёза среди людей, интенсивный показатель заболеваемости на 100 тыс. населения составил 0,27, среди детей до 17-0,13. Наибольшее количество случаев бруцеллёза у людей зарегистрировано в Северокавказском, Южном, Приволжском и Сибирском федеральном округах [2]. В многолетней динамике заболеваемость впервые выявленным бруцеллезом среди людей в Российской Федерации за последние 40 лет стабильно составляет 0,2-0,7 на 100 тысяч населения **[**13**]**. По мнению Е. В. Улановской, Н. И. Куприной эти цифры могут быть намного выше, так как регистрации подлежат только впервые выявленные случаи, а учет хронических форм и остаточных явлений не ведется **[**12**]**. Так, в частности, доля заболеваемости бруцеллезом у детей в Ставропольском крае по сравнению с российскими показателями возросла с 8,33% в 2010 г. до 56% в 2016 году [5]. По мнению авторов, увеличивается бытовой путь заражения детей в возрасте 8-16 лет (82,35%) вследствие оказания помощи родителям в собственных хозяйствах.

Семь республик СНГ: Кыргызстан**,** Грузия, Азербайджан, Казахстан, Узбекистан, Таджикистан, Туркменистан включены в перечень 25 стран с самой высокой заболеваемостью бруцеллёзом во всем мире. Так, в Казахстане уровень заболеваемости на 100 тыс. населения составил 10,0 [34], Кыргызстане 20,5–25,0, в – 42,7–76,4 [25], в Таджикистане за 2000–2014 гг. в отдельных неблагополучных районах страны зарегистрированы более тысячи случаев заболевания [8]. В Республике Узбекистан в 2001-2017 гг. заболеваемость людей бруцеллёзом варьировала от 1,8 до 2,8 на 100 тыс. населения, в основном это Сурхандарьинская – 9,6, Джизакская – 8,0, Навоинская – 7,9, Бухарская – 5,6, Сырдарьинская – 4,5 и Кашкадарьинская – 4,3 области республики [2].

В последние годы на распространение бруцеллёза оказывает влияние активное развитие международного туризма и интенсификация торговых отношений с развивающимися странами, неблагополучными по бруцеллёзу. Это диктует необходимость создания транснациональных программ эрадикации бруцеллёза, финансовая и научно-практическая поддержка международных организаций, в зоне повышенного риска ветеринарный контроль, профилактические прививки и лабораторный контроль лиц группы риска [9]. Основными группами риска развития бруцеллеза являются: индивидуальные владельцы животных и лица, профессионально связанные с животноводством, переработкой продукции и сырья от

животных, так как ведущими путями передачи инфекции являются контактный и алиментарный. В последние годы увеличивается число случаев заражения бруцеллезом у лиц, занимающихся утилизацией кухонных отходов от предприятий общественного питания, производства горючих материалов (биодизеля, биогаза) из отходов крупного рогатого скота, переработки мясных и молочных продуктов, предприятий общественного питания и лабораторных сотрудников [11]. Для бруцеллёза характерны несколько механизмов передачи возбудителя: пероральный, контактный и аэрогенный. Значение алиментарного пути передачи возбудителя зависит от обсемененности, вида бруцелл, вирулентности и длительности сохранения жизнеспособности. Наиболее опасными являются молоко и кисломолочные продукты, мясо и мясные продукты, особенно при недостаточной их термической обработке (национальные особенности приготовления пищи – строганина, шашлык с кровью, сырой фарш, сливки домашнего приготовления и др.) [2]. Регистрируются случаи лабораторного заражения людей при манипуляции с вирулентными культурами бруцелл и трансплацентарный путь.

Молекулярно-генетические исследования 552 штаммов бруцеллы, проведенные J. Sankarasubramanian с соавт. (2017) показали, что пангеном его включает 11937 последовательностей, кодирующих белки [32]. Авторы показали, что коровий геном составляет 99% выборки и представлен 972 генами, некоровая часть состоит из дополнительных (7940 генов) и уникальных (3850 генов) генов. Бактерии содержать такие ферменты, как фосфатаза, каталаза, цитохромоксидаза, гиалуронидаза, уреаза, липаза и амилаза. Однако, активность этих ферментов отличается в зависимости от вида, в частности наибольшая активность уреазы, липазы и амилазы выявлена у бруцелл вида B. suis.

По мнению ведущих ученых в этой области, человек обладает высокой восприимчивостью к возбудителям бруцеллёза. Наиболее широко распространенными и опасными для человека являются виды B. melitensis, B. abortus и B. suis. В частности, патогенность B. melitensis составляет около 80%, B. abortus – до 15%, а B. suis лишь 1% бруцеллеза [2, 11]. Как отмечают авторы, морфология колоний зависит от структуры липополисахарида (ЛПС) на поверхности бактерий. Так, образование S-формы бруцеллы (гладкий фенотип) связано присутствием полного ЛПС (липид А, коровый олигосахарид и О-боковые цепи полисахарида), тогда как R-штаммы не содержит боковые О-цепи. Следует сказать, ЛПС антигены являются поверхностными, а белковые антигены в основном находятся в соме бактерии [26]. Именно наличие О-боковых цепей полисахарида в S-форме бруцеллы является ключевым фактором патогенности, способности микроорганизма проникать в организм и обеспечить их персистенцию. После проникновения бактерии в организм хозяина происходит механизм липидного рафтинга и дальнейшей реализации патогенного потенциала в реверсированной S-форме [31].

В развитии инфекционного процесса, вызванного бруцеллами, следует различать 5 фаз: инициальная, первичная генерализация, фаза полиочаговых локализаций, вторичная генерализация и резидуального метаморфоза лимфогенный занос (рис. 1) [2]. В первой фазе микроорганизмы проникают через эпителиальные клетки, захватываются макрофагами, размножаются и лимфогенно разносятся по лимфатическим узлам, где накапливаются с образованием первичного бруцеллезного комплекса. От них микроорганизмы поступают в кровоток, распространяются по всему организму (генерализация патологического процесса). В этих условиях развиваются бактериемия и эндотоксинемия, лихорадка, микрополиадениты и другими симптомы. Генерализация патологического процесса завершается формированием вторичных полиорганных очагов инфекции (специфические гранулёмы), что связано активизацией мононуклеарно-макрофагальной системы в органах и тканях. Это проявляется развитием диффузных, иммуно-воспалительных процессов, формированием очаговые скопления макрофагов, внутри которых содержатся бруцеллы.

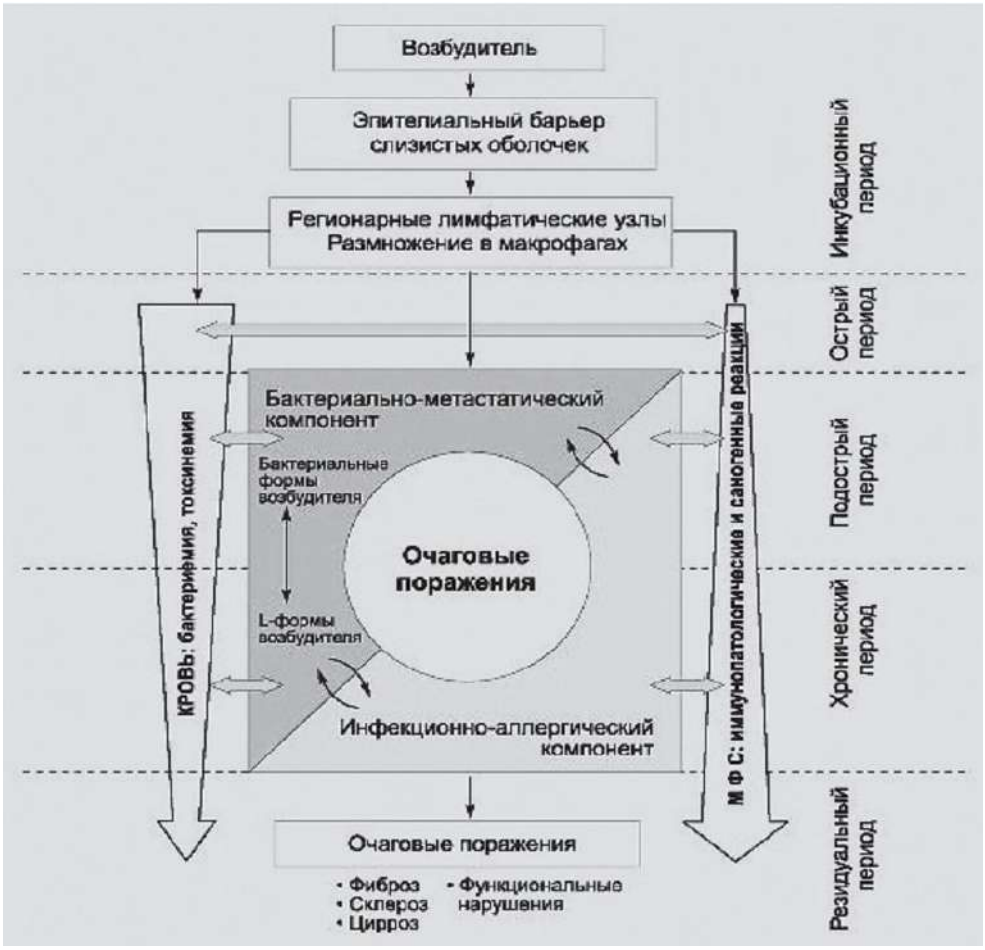



Рис. 1. Схема патогенеза и клинического проявления бруцеллёзной инфекции по В.И. Покровскому и др. (2003) [цитировано из 2].

Процесс внедрения бруцелл связан с перекисным окислением липидов (ПОЛ) клеточных мембран. По мнению ученых, L-трансформация бактерий обеспечивает, во-первых, адаптацию их к изменившимся условиям среды обитания и, во-вторых, длительное сохранение патогенных свойств бактерий внутри клетки с риском развития рецидивов инфекционного процесса. Общеизвестно, эти микроорганизмы являются факультативными внутриклеточными бактериями и размножаются в макрофагах, печени, селезенке, легких, костном мозге и синовиальной оболочке [33]. Внутри клетки они образуют вакуоль, в которой они живут. При этом важную роль в проникновении их в эти клетки играют О-боковые цепи полисахарида, связывающиеся с CD14 специфическими рецепторами грамотрицательных бактерий. Генетический анализ полиморфизма генотипов *CD14*-159 у больных с бруцеллезом показал, что генотипы ТТ и СТ связаны с повышенным риском развития острого бруцеллеза (*OR*) = 1,993, 95% доверительный интервал (95% *CI*) = 1,07–3,71, *P*=0,03 для СТ; *OR* = 3,869, 95% *ДИ* = 1,91–7,84, *P*=0,01 для ТТ генотипа) [2, 6]. По мнению авторов, минорный аллель (Т) значительно чаще присутствовал у больных бруцеллезом, чем в контрольной группе (61% *против* 45% соответственно), и являлся фактором риска бруцеллез (*OR* = 3,058, 95% *ДИ* = 1,507–6,315, *P*=0,01). Видимо, это связано с тем, что CD14 является специфическим рецептором для ЛПС грамотрицательных бактерий, который является основным фактором вирулентности *Brucella* и играет роль в клеточном проникновении и иммунном уклонении от инфицированной клетки. С другой стороны, ЛПС обладает способностью индуцировать выработку интерлейкина (IL) IL-12, обусловливая активизацию Th-1 и ингибирование Th-2 иммунного ответа в организма хозяина [3]. Согласно данным литературы, CD14 активизирует секрецию провоспалительных цитокинов, продукцию оксида азота, кислородных радикалов и пролиферацию клеток для связывания с ЛПС [3].

ЛПС бруцелл связываются с липидными компонентами мембран макрофагов, возбуждение рецепторов приводит к образованию цАМФ, протеинкиназы А и последующее фосфорилирование факторов транскрипции (рис. 2). Двухкомпонентная регуляторная система BvrR/BvrS контролирует экспрессию белков внешней мембраны (Omp):Omp3a (Omp25a) или Omp3b (Omp22) и влияет на дополнительные свойства вирулентности бруцелл [16, 27, 28].

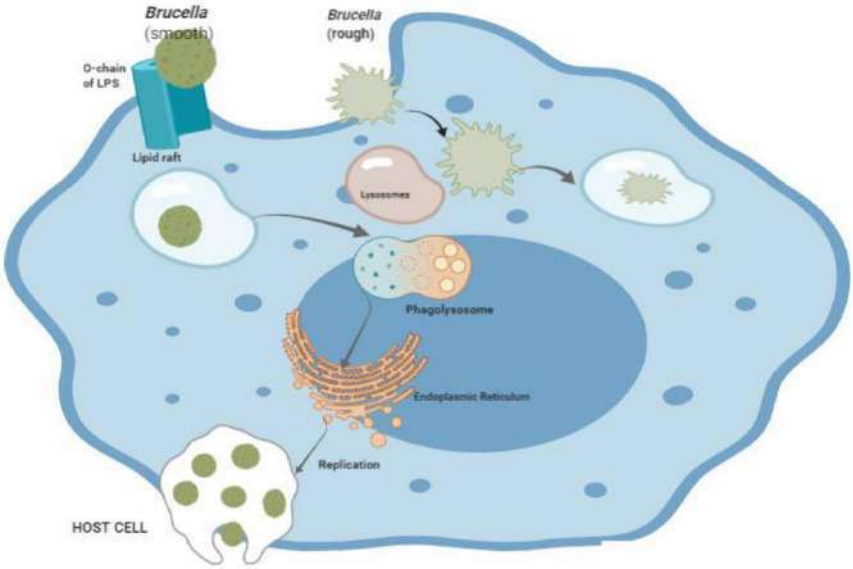



Рис. 2. Механизм проникновения бруцелл в фагоциты и их размножение [15].

Цитокинам отводится ключевая роль в контроле и защите от бруцеллёзной инфекции. Они участвуют как во врожденных, так и адаптивных иммунных реакциях иммунитета. В частности, вырабатываемый В-лимфоцитами и макрофагами IL-12, макрофагами и натуральными киллерами фактор некроза альфа (TNF-α), приводят к Th1 ответу и индукции интерферона (INF) INF-γ, активирующий макрофаги [19]. IL-1-зависимая индукция колониестимулирующего фактора, IL-6, продуцируемого Т-клетками, увеличивает инфильтрацию нейтрофилов и макрофагов.

Анализ динамики иммунологических показателей в зависимости от характера течения заболевания, проведенные рядом исследователей, позволил выявить наиболее значимые прогностические критерии [3, 4, 7]. Так, по мнению авторов, хроническое течение бруцеллеза сопровождалось статистически значимым увеличением IL-2 в 300 раз ($p<0,001$) и IL-4 в 22,7 раза ($p<0,001$). При этом соотношение цитокиновTh1/Th2-типов составило 17,9. Авторы показали наличие положительных корреляционных связей между TNF-α и IL-4, TNF-α и IFN-γ, IL-2 и IFN-γ, отрицательные связи между уровнем IFN-γ и титрами специфических антител. В то же время при резидуальном течении бруцеллеза эти изменения были менее выражены, коррелятивные связи между провоспалительными и Th1-цитокинами отсутствовали, а между уровнями TNF-α и IL-4 имели сильную отрицательную связь ($r= -0,97$; $p=0,001$). В исследованиях S.C. Oliveira (2011) было показано, что у больных с бруцеллезом экспрессируются мРНК цитокинов: для IL-2, INF-γ, IL-10 на поздних стадиях и снижение уровня мРНК для IL-4 [30]. Это способствует супрессии защитного Th1 ответа и поддерживает способность бруцелл к ускользанию от иммунного надзора (рис. 3) [35].

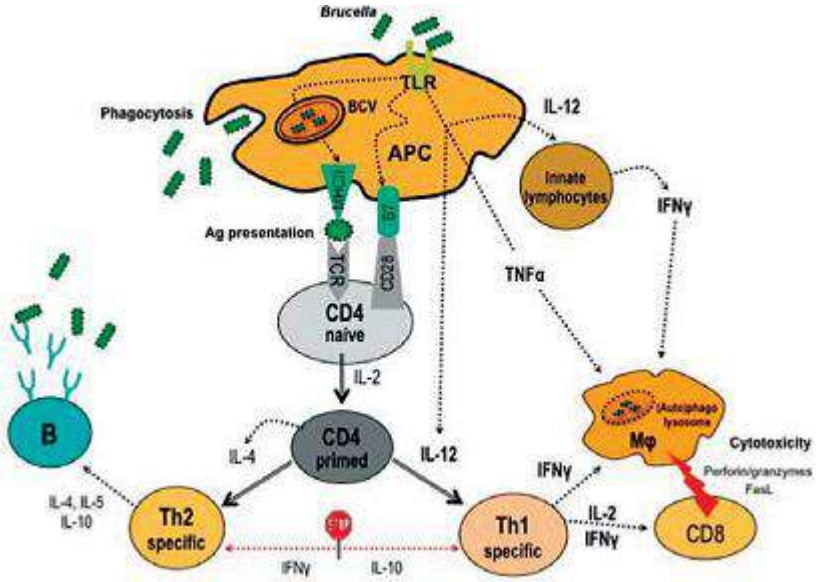



Рис. 3. Модель иммунного ответа организма хозяина при проникновении бруцелл (Ag – антиген, APC – антигенпрезентирующая клетка, B7 – костимулирующие молекулы CD80 / CD86, BCV – бруцеллосодержащая вакуоль, CTL– цитотоксический лимфоцит, IFNγ – интерферон гамма, IL – интерлейкин, MHC II – главный комплекс гистосовместимости типа II, TCR – Т-клеточный рецептор, TLR – Toll-подобный рецептор, TNF-α – фактор некроза опухоли альфа [цитировано из 35].

Таким образом, бруцеллёзная инфекция контролируется иммунной системой хозяина, однако бруцеллы обладают способностью персистенции в организме хозяина. По мнению Ю.К. Кулакова (2016), генерация провоспалительных цитокинов в этот период приводит к сохранению бруцелл в тканях хозяина, а развитии гранулёмы важную роль играет белок флагеллин [6]. В поддержании функции гранулёмы ведущая роль принадлежит IFNγ, IL-12/23p40 и TNFα, которые синтезируются в лимфоцитарно-макрофагальных ассоциатах узелка [33].

Выжившие бактерии переносится в лимфатическую систему и перемещается в клетки и различные органы, такие как почки, печень, селезенка, органов грудной клетки и костно-мышечной системы. Это приводит к развитию генерализованной и локальной инфекции, способствуя хроническому и рецидивирующему течению инфекционного процесса. По мнению большинства авторов, длительная персистенция возбудителя внутри макрофагов связана незавершённостью фагоцитоза, ингибированием апоптоза фагоцитов и медленным развитием реакций иммунного ответа. Поэтому фаза резидуального метаморфоза характеризуется либо полной резорбцией очагов воспаления, либо формированием необратимых органических изменений в пораженных бруцеллами тканях.

Следует отметить, что патогенность бруцелл носит опосредованный характер и связан локализованными на бактериальной поверхности специфическими белками (табл. 1) [2, 18].

Как видно из представленных в таблице данных, защитная система бруцеллёза основана на разнообразных механизмах взаимодействия микроба-паразита и организма хозяина. Многообразие способов защиты возбудителя от иммунной системы хозяина лежит в основе персистенции возбудителя и возможности развития хронических форм заболевания.

В ранние периоды клиническая симптоматика бруцеллеза у человека являются атипичными. Это связано с тем, что при длительном сохранении бруцелл в лимфатических узлах развиваются иммунологические изменения в организме зараженных, проявляющиеся синтезом антитела, выявляемых только серологическими исследованиями и клинические признаки не развиваются.

**Таблица 1**

**Основные факторы патогенности бруцелл [2]**

| Фактор патогенности | Функция | Результат действия |
|---|---|---|
| Система секреции IV типа (T4SS) | Главный фактор патогенности. Обеспечивает направленный внутриклеточный трафик к репликативной нише. | Выживание и персистенция микробных клеток внутри фагоцитов. |
| Сенсорно-регуляторная система адаптации (BvrS/BvrR) | Контроль метаболизма бруцелл при внутриклеточной локализации. | Адаптация и персистенция микробных клеток внутри фагоцитов. |
| Периплазматический β-циклический глюкан | Образование Brucella-содержащих вакуолей (BCV). | Персистенция микробных клеток внутри фагоцитов. |
| Периплазматические белки EipA, EipB | Обеспечение целостности клеточной оболочки бруцелл и регуляция клеточного деления. | Выживание и размножение микробных клеток внутри фагоцитов. |
| Белок А пролина-рацемазы (PrpA) | Иммуномодулятор. Поликлональный В-клеточный митоген. Индуктор секреции IL-10. | Цитокин-индуцированная Т-клеточная анергия. Подавление естественного и приобретенного иммунного ответа хозяина. |
| Btp1/TcpB | Блокировка паттерн-распознающих рецепторов (PAMP) – TLR2, TLR4 фагоцитов и ингибирование интенсивности иммуно-воспалительных реакций. Ингибирование цитотоксичности лимфоцитов (CTL) | Незаметное проникновение в организм хозяина. Уклонение от адаптивного иммунитета |
| Модифицированный флагеллин | Слабый индуктор TLR5 фагоцитов | Незаметное проникновение в организм хозяина |
| Липополисахарид (LPS) | Индуктор провоспалительных цитокинов. Ингибирование слияния фагосомы с лизосомами. Защита от системы комплемента. Индуктор секреции IL-10. Ингибирование антигенпрезентации (MHC II). Интерференция рецепторного комплекса TLR4-MD-2. Пироген, аллерген. | Слабый иммунный ответ на LPS. Незавершенный фагоцитоз. Устойчивость к бактерицидным свойствам крови. Т-клеточная анергия. Снижение эффективности естественного и адаптивного иммунитета. Ингибирование естественного иммунитета, уклонение от адаптивного иммунитета. Лихорадка. Формирование специфической сенсибилизации. |
| Cu-Zn-SOD (супероксиддисмутаза) | Адаптация бруцелл к окислительному стрессу при эндоцитобиозе. | Адаптация и персистенция микробных клеток внутри фагоцитов. |
| Каталаза | Адаптация бруцелл к окислительному стрессу при эндоцитобиозе. | Адаптация и персистенция микробных клеток внутри фагоцитов. |
| Уреаза | Защита в кислой среде. | Выживание бактерий при их локализации в желудке. |
| Алкил гипероксид редуктаза | Защита от воздействия активных форм кислорода при проникновении в фагоцит. | Выживание и персистенция микробных клеток внутри фагоцитов. |
| Оксидредуктаза азота | Адаптация к агрессивной среде внутри клетки. | Размножение в условиях низкого содержания кислорода |
| Аденин и гуанин монофосфаты | Угнетение функции фагоцитов. | Подавление естественного иммунитета. |
| Omp19 | Ингибирование презентации антигена CD4+ Т-лимфоцитам. Индукция апоптоза Т-клеток. | Подавление формирования адаптивного иммунитета. Уклонение от адаптивного иммунитета. |
| Omp25 | Подавление синтеза TNFα макрофагами и дендритными клетками. | Снижение интенсивности иммуно-воспалительных реакций. |

В период гематогенного заноса и первичной генерализации инфекции развиваются клинические проявления бактериемия, эндотоксинемия, характерные для острого бруцеллёза.

Это проявляется лихорадкой, ознобами, обильными потами, микрополиаденитом и другими симптомами. Дальнейшая адаптивная активизация мононуклеарно-макрофагальной системы способствует развитию в органах и тканях диффузных, иммуно-воспалительных изменений. В период генерализации патологического процесса и формирования вторичных полиорганных очагов инфекции происходит иммуноаллергическая перестройка организма [10]. Ещё в 2002 году Г.М. Курмановой и соавт. было доказано, что патофизиологическая и клиническая картина бруцеллёза обусловлена силой сенсибилизации и количеством антигенов в организме [7]. Так, при низкой степени сенсибилизации и наличии в организме большого количества антигенов, клиническая картина болезна более выраженна. В то же время проявления специфической сенсибилизации организма при хронических формах бруцеллёза носят характер реакций гиперчувствительности замедленного типа. Согласно данным литературы, высокая IgE-зависимая специфическая сенсибилизация ассоциирована выраженной иммуносупрессией и коррелируют с тяжестью заболевания [2, 3, 10]. При низкой клеточной гиперреактивности наблюдается снижение ключевых показателей иммунного статуса.

Большое значение имеет цикличность процессов, связанная с повтор-ным проникновением бруцелл в кровь из очагов с развитием местной следует сказать, что воспалительные реакции при бруцеллёзе имеют в основном пролиферативный характер, продолжительное, приводя в конечном итоге к повреждению в виде пролиферации-альтерации. В эндотелиальных клетках они вызывают эндоваскулит и васкулопатию с одновременной активизацией гемостаза. Согласно данным литературы, пораженный бруцеллами эндотелий активно секретирует хемокины, цитокины, интерлейкин-6 и молекулы адгезии [3]. В совокупности и вследствие развития аутоиммунной реакции они оказывают системный повреждающий эффект. Поэтому патогенетической основой трансформации острой стадии инфекции в хроническую является несостоятельность клеточного иммунитета в отношении бруцелл с созданием условий для незавершённого фагоцитоза и долгосрочного внутриклеточного паразитирования.

В последние годы в клинической практике значительно возрос интерес к проблеме «окислительного взрыва» при различных патологиях. Гиперпродукции свободных радикалов кислорода противостоит антиоксидантная защита клеток. От баланса оксидантной и антиоксидантной систем зависит состояние клеточных мембран и жизнеспособность клеток. Чтобы выжить в вакуоле фаголизосомы *Brucella* изменяет активность ферментов эндоплазматического ретикулума, формирует линию защита от реактивных форм кислорода, в частности активизируя ферменты супероксиддисмутаза (СОД) и каталаза [23, 24]. Наряду с этим в кислой среде фаголизосомы бруцелла продуцирует уреазу, которая расщепляет мочевину до аммония, в результате изменение pH в нейтральную и щелочную среду [32]. Для поддержания кислородного баланса внутри макрофагов, в бактериях индуцируется синтез цитохромоксидазы и редуктазы оксида азота [23, 24].

Инфекционные агенты вызывают усиление свободнорадикального окисления с выработкой активных форм кислорода, которые способствуют усилению процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Длительная интенсификация ПОЛ приводит, к истощению антиоксидантной защиты приводит к хронизации процесса. В исследованиях Kasım Karahocagil al et. (2012) было показано увеличение перекисных радикалов и повышение активности миелопероксидазы, ингибирование активности каталазы в сыворотке крови больных с хроническим бруцеллезом [24]. Активизация процессов перекисного окисления липидов была также подтверждена и в исследованиях Murat Usta et al. (2012), в которых было показано значительное повышение общей оксидантной емкости и индекса окислительного стресса на фоне снижения общей антиоксидантной способности сыворотки крови у пациентов с положительной реакцией на бруцеллез [36]. По мнению авторов, это связано с “окислительным взрывом” в результате хронического окислительного стресса вследствие персистенции бруцеллезной инфекции.

**Заключение**

Таким образом, на протяжении последнего десятилетия наблюдался значительный прогресс в исследование патофизиологических особенностей развития бруцеллеза, механизмов хронизации инфекционного процесса, выяснение индивидуальных физиологических и патологических реакций организма. Кроме того, представляется возможным, что эти

параметры оксидантной и антиоксидантной системы позволят разработать критерии активности инфекционного процесса.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Бруцеллёз. Современное состояние проблемы / под ред. Г.Г. Онищенко, А.Н. Куличенко. – Ставрополь: ООО «Губерния», 2019; 336 стр.
2. Дубровина В.И., Коновалова Ж.А., Ястремская К.Ю., Баранникова Н.Л., Токарева Л.Е., Балахонов С.В. Механизмы клеточного иммунного ответа при бруцеллезе. // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2016;91(6):80-87.
3. Ерениев С.И., Рудаков Н.В., Соколова Т.Ф., Тархов А.Е. Иммунологический статус больных профессиональным бруцеллезом. / В кн. Санитарно-гигиенические и клинико-иммунологические аспекты профессионального бруцеллеза в современных условиях. Коллективная монография С.И. Ерениев, В.Г. Демченко, О.В. Плотникова, А.Д. Сафонов, Н.В. Рудаков, Л.Н. Гордиенко, О.Г . Пономарева, А.Е. Тархов.- СПб,ТЕССА, 2014; 62-85 стр.
4. Клинико-эпидемиологические особенности бруцеллеза у детей в Ставропольском крае Безроднова С.М., Яценко Н.А., Ковальчук И.В. // Журнал инфектологии. 2016;8(4):26-30. https://doi.org/10.22625/2072-6732-2016-8-4-26-30
5. Кулаков Ю.К. Молекулярные аспекты персистенции бруцелл. // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2016;1:3-8.
6. Курманова Г.М., Дуйсенова А.К., Курманова К.Б., Спиричева Н.Х. Оценка иммунного статуса и дифференцированная иммунокоррекция при бруцеллёзе: методические рекомендации. - Алматы, 2002; 30 с.
7. Расулов С.А., Мирзоев Д.М., Давлатов Х.О., Ахматбекова С.Ш. Динамика заболеваемости бруцеллёзом мелкого рогатого скота и людей в районах Республики Таджикистан с высокими показателями инфицированности // Российский ветеринарный журнал. 2016;1.
8. Санитарно-гигиенические и клинико-иммунологические аспекты профессионального бруцеллеза в современных условиях. Под общей редакцией профессоров: В.Г. Демченко, А.Д. Сафонова, Н.В. Рудакова и С.И. Ерениева. Коллективная монография. СПб.: ТЕССА, 2014; 220с.
9. Саркисян Н.С., Пономаренко Д.Г., Логвиненко О.В., Ракитина Е.Л., Костюченко М.В., Куличенко А.Н. Интенсивность специфической сенсибилизации и иммунный статус у больных бруцеллезом. // Медицинская иммунология. 2016;18(4):365-372.
10. Современные гигиенические, эпидемиологические и клинические аспекты бруцеллеза / В кн. Санитарно-гигиенические и клинико-иммунологические аспекты профессионального бруцеллеза в современных условиях. Под общей редакцией профессоров: В.Г. Демченко, А.Д. Сафонова, Н.В. Рудакова и С.И. Ерениева. Коллективная монография.- СПб.: ТЕССА, 2014; 220с.
11. Улановская Е. В., Куприна Н. И. Клинические наблюдения резидуального бруцеллеза у работников животноводства // Медицина труда и промышленная экология. 2020;10:634-639.
12. Фазылов В.Х., Гилмуллина Ф.С., Загидуллина А.И., Хамидуллина З.Л. Диагностика и лечение хронического бруцеллеза в реальной практике. // Практическая медицина. 2014;7(83):72-75.
13. Acharya K.P., Kaphle K., Shrestha K., Bastuji B.G., Smits H.L. Review of brucellosis in Nepal. // International Journal of Veterinary Science and Medicine. 2016;4:54-62.
14. Al Jindan R.. Scenario of pathogenesis and socioeconomic burden of human brucellosis in Saudi Arabia // Saudi Journal of Biological Sciences Accepted. 2020;28:1-8. journal homepage: www.sciencedirect.com
15. Altamirano-Silva P. et al. The two-component system BvrR/BvrS regulates the expression of the type IV secretion system VirB in Brucella abortus // J. Bacteriol. 2010;192(21).
16. Avijgan M., Rostamnezhad M., Jahanbani-Ardakani H. Clinical and serological approach to patients with brucellosis: A common diagnostic dilemma and a worldwide perspective // Microbial Pathogenesis. 2019;129:125-130.

17. Barquero-Calvo E. et al. Brucella abortus Induces the Premature Death of Human Neutrophils through the Action of Its Lipopolysaccharide // PLoS One. 2015;11(5):1004-1853.
18. Bessoles S. et al. Human CD4+ invariant NKT cells are involved in antibacterial immunity against Brucella suis through CD1d-dependent but CD4-independent mechanisms // Eur. J. Immunol. 2009;39:1025-1035.
19. De Massis, F. et al., 2005. Correlation between animal and human brucellosis in Italy during the period 1997–2002;11(8):632-636.
20. Fouskis I. et al. The epidemiology of Brucellosis in Greece, 2007–2012: // a'One Health'approach. 2018;112(3):124-135.
21. Gul S., Khan A.J.P.v.j., (2007) Epidemiology and epizootology of brucellosis: A review, 2007;27(3):145.
22. Karaagac L., Koruk S.T., Koruk I., Aksoy N. Decreasing oxidative stress in response to treatment in patients with brucellosis: could it be used to monitor treatment? // International Journal of Infectious Diseases. 2011;15:346-349.
23. Karahocagil M.K., Aslan M., Ceylan M.R., Cikman A., Sunnetcioglu M., Kucukoglu M.E., Taskin A. Serum myeloperoxidase activity and oxidative stress in patients with acute brucellosis // Clinical Biochemistry. 2012;45(10-11):733-736.
24. Kasymbekov J., Imanseitov J., Ballif J. and antibiotic susceptibility of livestock Brucella melitensis isolates from Naryn Oblast, Kyrgyzstan // PLoS Negl. Trop. Dis. 2013;7:2047.
25. Mancilla M. Smooth to Rough Dissociation in Brucella: The Missing Link to Virulence. // Front Cell Infect Microbiol. 2016;5:98.
26. Manterola L. BvrR/BvrS-controlled outer membrane proteins Omp3a and Omp3b are not essential for Brucella abortus virulence. // J. Infect Immun. 2007;75(10):4867-4874.
27. Mariana N. Xavier et al. Pathogenesis of Brucella spp. // J. Open Veterinary Science. 2010;4:109-118.
28. Mostafavi E., Asmand M.J., Jo.E., 2012. Trend of brucellosis in Iran from 1991 to 2008;8(1).
29. Oliveira S.C. et al. Update on therole of innate immune receptors during Brucella abortus infection. // Vet. Immunol. Immunopathol. 2011;148(1-2):129-135.
30. Pei J., Kahl-McDonagh M., Ficht T.A. Brucella dissociation is essential for macrophage egress and bacterial dissemination. // Front. Cell. Infect. Microbiol. 2014;4:23. doi:10.3389/fcimb.2014.00023.
31. Sankarasubramanian J. et al. Identification of genetic variants of Brucellaspp. through genome-wide association studies // Infection, Genetics and Evolution. 2017;56:92-98.
32. Saunders B.M. et al. Life and death in the granuloma: immunopathology of tuberculosis // Immunol. Cell Biol. 2007;85:103–111.
33. Shevtsov A., Syzdykov M., Kuznetsov A, et al. Antimicrobial susceptibility of Brucella melitensis in Kazakhstan. // Antimicrob Resist Infect Control. 2017;6:130.
34. Skendros P. et al. Cell-mediated immunity in human brucellosis // Microbes Infect. 2011;13:134-142.
35. Usta M. Araz Z., Tas A. Oxidant and antioxidant paramenters in patients with Brucella canis // Clinical Biochemistry. 2012;45(4-5):366-367.
36. Zhang T., Liang X., Zhu X., Sun H., Zhang Sh. An outbreak of Brucellosis via air-born transmission in a kitchen wastes disposing company in Lianyungang, China. // International Journal of Infectious Diseases. 2020;96:39-41.

**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**UDK 616.36:616.411-001.053-089**

# QORIN BO‘SHLIGINING YOPIQ SHIKASTLANISHLARIDA JIGAR VA TALOQNING SHIKASTLANISHLARNI DIAGNOSTIKASI VA MINIINVAZIV DAVOLASHDA USULLARI

*Umedov Xushvakt Alisherovich* https://orcid.org/0000-0001-9498-4335
*E-mail:* abduraxmonovmamur@bsmi.uz
*Abduraxmonov Ma’mur Mustafaevich* https://orcid.org/0000-0001-4563-3289
*E-mail:* umedovxushvakt@bsmi.uz

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

✓ ***Rezyume***

***Bugungi kunda ilmiy-texnika taraqqiyoti urbanizatsiyaga bog‘liq holda avtomobillar sonining oshishi natijasida kelib chiqqan travmatik pandemiyaning paydo bo‘lishiga olib kelmoqda. Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti ekspertlarining fikriga ko‘ra «Mexanik jarohatlardan o‘lim barcha o‘limlar orasida 3 o‘rinda turadi va 35-45 yoshgacha vafot etganlar orasida 5 o‘rinda turadi, o‘smirlar va yoshlar orasida esa 78,6 % gachani tashkil etmoqda». Qorin bo‘shlig‘i a’zolarining yopiq travmalari orasida ichki a’zolar shikastlanishi 17-30% uchraydi, qo‘shma jarohatlarda esa 40% tashkil qiladi. Oxirgi 10 yillikda shikastlanishlar tasnifidagi o‘zgarishlarning xarakterli jihati shikastlanishlarning og‘irlik darajasini ortib borishi bilan xarakterlanib, aksariyat holatlarda qo‘shma va ko‘plab travmalar hisobiga ko‘payib ularning uchrash sur’ati 55,6-81,6% tashkil etamoqda. Ushbu toifadagi shikastlanishlarida o‘limni ko‘rsatgichining yuqoriligi va nogironliksonini oshishi bilan xarakterlanib, mos ravishda 51,5% va 74,8% gachani tashkil qiladi. Qorin bo‘shlig‘i a’zolari yopiq shikastlanishlarini ko‘payishi ushbu patologiyada diagnostika va davolash usullarini optimallashtirishni talab qiladi. Shu munosabat bilan, bu muammoni o‘rganishga bo‘lgan talab shoshilinch xirurgiyada dolzarbligini davom ettirmoqda.***

***Kalit so’zlar: qorin bo’shlig’i shikastlanishi, erta diagnostika, xirurgik usul, taloq shikastlanishi. laparoskopiya.***

# МИНИИНВАЗИВНЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ЗАКРЫТОЙ ТРАВМЕ ПЕЧЕНИ И СЕЛЕЗЁНКИ ПРИ ЗАКРЫТЫХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

*Умедов Хушвакт Алишерович* https://orcid.org/0000-0001-9498-4335
*E-mail:* abduraxmonovmamur@bsmi.uz
*Абдурахмонов Маъмур Мустафаевич* https://orcid.org/0000-0001-4563-3289
*E-mail:* umedovxushvakt@bsmi.uz

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***

***Научно-технический прогресс привел к возникновению травматической пандемии, обусловленной урбанизацией, ростом автомобильного парка. По данным экспертов Всемирной организации здравоохранения «Смертность от механических травм занимает третье место среди всех летальных исходов и выходит на первое место у лиц, погибших в возрасте моложе 35-45 лет, достигая 78,6 среди подростков и юношей». Среди закрытых повреждений органов брюшной полости травма селезенки встречается в 17-30% случаев, а при сочетанной травме живота 40,0%. Характерной чертой последних десятилетий является изменение структуры травматизма, возрастание тяжести повреждений, преимущественно за счет увеличения доли сочетанных и множественных травм, частота которых достигает 55,6-81,6%. Данная категория повреждений характеризуется высокой летальностью и инвалидизацией, соответственно 51,5% и 74,8%. Увеличение закрытых повреждений органов брюшной полости требует оптимизация методов диагностики и лечения данных патологий. В связи с этим, данная проблема остается актуальнной и востребованной.***

***Ключевые слова: травма живота, повреждений селезенки, ранняя диагностика, хирургическая тактика.***

# MINIMALLY INVASIVE DIAGNOSTIC AND TREATMENT METHODS FOR CLOSED LIVER AND SPLEEN INJURY WITH CLOSED ABDOMINAL INJURIES

*Umedov Xushvakt Alisherovich* https://orcid.org/0000-0001-9498-4335
*E-mail:* abduraxmonovmamur@bsmi.uz
*Abduraxmonov Ma'mur Mustafaevich* https://orcid.org/0000-0001-4563-3289
*E-mail:* umedovxushvakt@bsmi.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***

***Scientific and technological progress has led to the emergence of a traumatic pandemic caused by urbanization and the growth of the automobile fleet. According to experts from the World Health Organization, "Mortality from mechanical injuries ranks third among all deaths and comes out on top among people who died under the age of 35-45, reaching 79,6 % among adolescents and young men." Among closed abdominal injuries, spleen injury occurs in 17-30% of cases, and in 40.0% of cases with combined abdominal injury. A characteristic feature of recent decades is a change in the structure of injuries, an increase in the severity of injuries, mainly due to an increase in the proportion of combined and multiple injuries, the frequency of which reaches 55.6-81.6%. This category of injuries is characterized by high mortality and disability, respectively 51.5% and 74.8%. An increase in closed abdominal injuries requires optimization of diagnostic and treatment methods for these pathologies. In this regard, this problem remains relevant and in demand.***

***Keywords: abdominal injury, spleen injury, early diagnosis, surgical tactics.***

## Dolzarbligi

Butun dunyo bo‘ylab ko‘p sonli tadqiqotlarga ko‘ra, qorin bo‘shlig‘i shikastlanishlari tinchlik davridagi shikastlanishlarning 15,0% dan 36,5% gachasini tashkil etadi, ammo ularning uchrash sur’ati hamda og‘irligi ortib borishda davom etmoqda [2,4].So‘ngi yillarda butun dunyoda shikastlanishlar ortib bormoqda, bu yo‘l-transport hodisalari, tabiy ofatlar va boshqa tashqi tasirlarning ko‘payishi bilan bogliqdir. O’lim ko’rsatgichi bo’yicha shikastlanishlar yurak-qon tomir kasalliklari, onkologik kasalliklar va surunkali o‘pka kasalliklaridan keyin o‘lim darajasining yuquriligi bo‘yicha 4 o‘rinda turadi. Shuningdek 40 yoshgacha bo‘lganlar orasida o‘limning asosiy sabablaridandir. JSST ma'lumotlariga ko‘ra, har yili 800 ming ga yaqin odamlar qorin bo‘shligi a’zolarining yopiq shikastlanishlaridan vafot etadi [1,2,6]. Og‘ir qo‘shma travmalarda qorin bo‘shlig‘i a’zolarining shikastlanishlari 30,0% jarohat olganlarda uchraydi. Qorin bo‘shlig‘ining yopiq shikastlanishlarida jigarning shikastlanishi 12,4% dan 46,9%, qorinning qo‘shma shokogen shikastlanishlarida esa 49,6% tashkil etadi [3,5]. Qorin bo‘shlig‘i a’zolarining yopiq shikastlanishlari orasida taloqning shikastlanishi 19-33% uchraydi, qo‘shma shikastlanishlarda esa 40% tashkil qiladi.Ushbu kategoriyadagi shikastlanishlar yuqori o‘lim va nogironlik bilan xarakterlanib, mos ravishda 55,0% va 79,0% tashkil qiladi [7,8]. Qorin bo‘shlig‘i a’zolari shikastlanishlarini ko‘payishi ushbu patologiyada diagnostika va davolash usullarini optimallashtirishni talab qiladi. Shu munosabat bilan, bu muammoni o‘rganishga bo‘lgan talab o‘zining dolzarbligini davom ettirmoqda. Adabiyotlarda keltirilgan ma’lumotlarga ko‘ra, qorin bo‘shlig‘i a’zolarining travmasida jigar shikastlanishi 56,0-66,8 % holatlarda kuzatiladi [6,9]. Oxirgi o‘n yillikda travmatizm strukturasidagi o‘zgarishlarning xarakterli jihati shikastlanishlarning og‘irlik darajasini ortib borishi bilan xarakterlanib, aksariyat holatlarda qo‘shma va kombinatsiyalashgan shikastlanishlar hisobiga ko‘payib ularning uchrashi 55,4-80,6% tashkil etadi. Operatsiyadan keyingi davrning asoratli kechishi 38,0-49,0% holatlarda qayd etilgan, jigarning izolyatsiyalangan shikastlanishlarida o‘lim 32-38 %, qo‘shma shikstlanishlarda esa 41-46% holatlarda uchraydi [10,11]. Oxirgi yillarda tadqqotlarga ko’ra jigar shikastlanishining ko‘payishi kuzatilmoqda, avvalom bor, bu holat ishlab chiqarish travmasini o‘sishi bilan izohlanadi [11,15].

Shoshilinch holatlarda qorin bo‘shlig‘i a’zolarining yopiq shikastlanishlarida diagnostikani qiyinchiliklari va boshqa a’zo va sistemalarda qo‘shma shikastlanishlari bilan birga qo‘shilib kelishi sababli ko‘plab asoratlar va o‘lim sonini oshishi kuzatiladi. Qorin qo‘shma yopiq shikastlanishi shok belgilari bilan birga kuzatilganda, uning diagnostikasi va davolash yanada ham muammoli vaziyatlarni

keltirib chiqadi. Bu esa o’lim ko’rsatgichini va nogironlikni oshishiga olib kelishi mumkin. Patologiyaning ushbu holatlarida o‘lim ko’rsatgichi 18,6 dan 73,9 % gachani tashkil etadi.

Qorin bo‘shlig‘i a’zolarining shikastlanishi, jigar va taloqning subkapsulyar shikastlanishiga shubha mavjud bo‘lgan shubhali holatlarda laparoskopiya uchun ko‘rsatmalar laparotsentez bilan bir xil hisoblanadi [12,17].

Laparoskopiya amaliyoti vaqtida asoratlar kam uchraydi. Laparoskopik amaliyoti vaqtidatadqiqotimizdagi 117 nafar bemorlardan katta charvining shikastlanishi, teri osti emfizemasi va qorin old devori tomirlaridan qon ketishi kabi asoratlarni qayd etilgan. Kuzatishlarda 5 nafar bemorlarda kovak a’zolar shikastlanishi kuzatilgan, boshqa hech qanday salbiy oqibatlar kuzatilmagan [13,14]. 182 jabrlanuvchiga laparoskopiya o‘tkazgandan so‘ng, faqat ikkita asoratlar – darhol aniqlangan taranglashgan pnevmotoraks va ingichka ichakning shikastlanishi haqida yozishgan. Laparoskopiya va uni bajarish texnikasi takomillashgach, so‘nggi yillarda tajriba to‘plash bilan asoratlar va o‘limlar soni sezilarli darajada kamaygan [15,16].

Qorin bo‘shlig‘i a’zolari shikastlanishi bilan jabrlanganlarning davolash natijalarini tahlil qilib, shuni ta’kidlash kerakki, laparotsentez va laparoskopiyadan foydalanish operatsiyadan oldingi tekshirish muddatini qisqartirishi, umumiy o‘limni kamaytirishi, diagnostik xatolar sonini kamaytirishi va eksplorativ laparotomiyalarning oldini olishi mumkin[18,19].

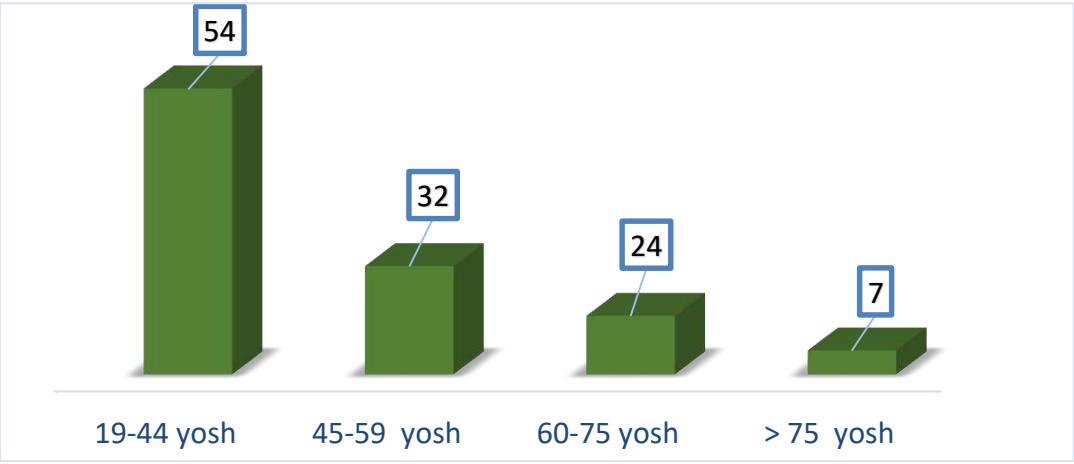
**Tadqiqot maqsadi:** Qorin bo’shlig’ini yopiq shikastlanishlarida jigar va taloq shikastlanishlarida davolash natijalarini yaxshilash imkoniyatlarini kengaytirishdan iborat.

## Tadqiqot material va usullari

Tadqiqotimiz Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi Samarqand filialida 2014 yildan 2024 yillarda qorin bo‘shlig‘i a’zolari yopiq qo‘shma shikastlanishi bilan davolangan, 220 nafar bemorning tekshirish va davolash natijalarini tahlili asosida olib borilgan.

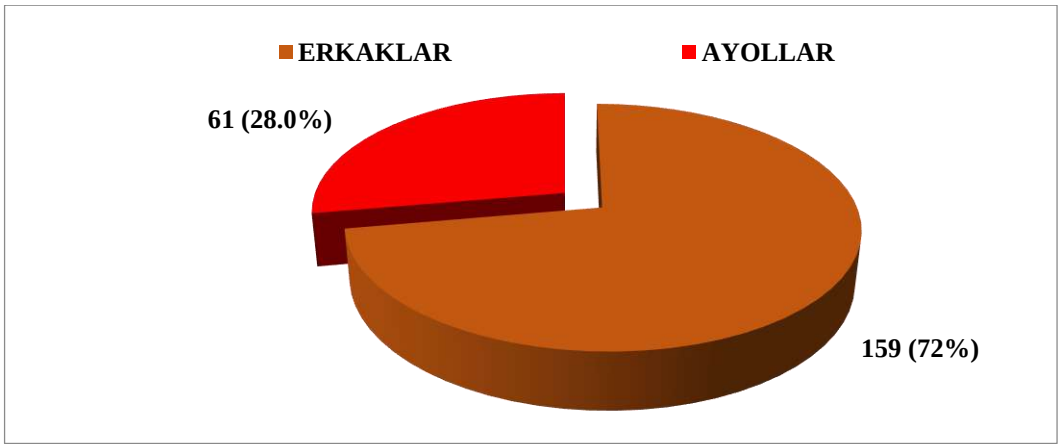
Asosiy guruhga 117 (53,2%) bemorlar kiritilgan bo‘lib, ularning 68 (58,1%) videolaparoskopik amaliyot bajarilgan. Barcha bemorlarga RShTYoIM Samarqand filiali xirurgiya bo‘limida tekshiruvlaridan o’tkazilib davolangan. Qolgan 22 nafar bemorlardan 103 nafar bemorlar qiyosiy guruhdagi bemorlarni tashkil qilgan.

Asosiy guruhimizdagi bemorlarning yoshga oid xususiyatlari quyidagicha: 19-44 yosh guruhida 54 (46,1%),nafari 45-59 yosh guruhida - 32 (27,3%) nafari, yosh guruhi 60 -75 yosh -24 (20,5%) nafari va 75 yoshdan katta - 7 (6%) nafar bemorlar bo‘lgan. Qiyosiy guruhimizdagi bemorlarning yoshga oid xususiyatini tahlil qilish shuni ko‘rsatdiki, 65 (63,1%) nafar bemor 19-44 yosh guruhida, 23 nafar bemorlar (22,3%) 45-64 yoshli bemorlarda, yosh guruhi 65-75 12 (11,6%) nafar bemorlar va 75 yoshdan oshganlar 3 (3%) nafar jabrlangan bemorlar tashkil etgan (1-rasm).




**1-rasm. Bemorlarning yoshi bo‘yicha taqsimlanishi**

Tadqiqotimizga 19 yoshdan 89 yoshgacha bo‘lgan jigar va taloq shikastlanishiga shubha qilingan 220 nafar bemorlar, shu jumladan 159 erkak (72,0%) va 61 ayol (28,0%) tekshirilgan (2-rasm).



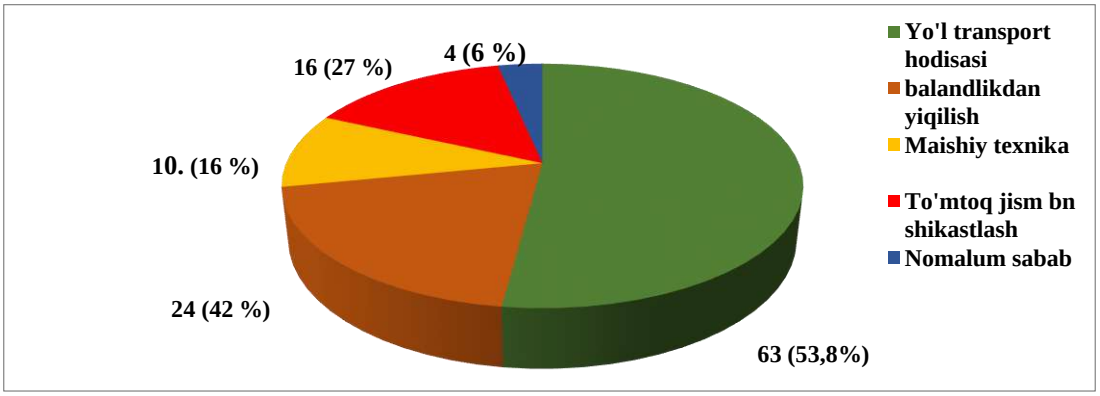

**2-rasm. Bemorlarni jinsi bo‘yicha taqsimlanishi**

Asosiy guruhda 84 (71%) erkaklar, 33 (29%) ayollar va nazorat guruhida mos ravishda 76 (74%) va 27 (26%) jabrlanganlar bo‘lgan.

1-jadvalda keltirilgan ma’lumotlarga ko‘ra, bemorlarning eng katta qismini shikastlanish sababi sifatida yo‘l-transport hodisasi tashkil etgan. Shunday qilib, asosiy guruhlarida ushbu ustunda mos ravishda 63 nafar bemorlar, (54,5%) shikastlanganlar bo‘lgan. Asosiy guruhdagi 16 nafar bemorda, (27%) qorin bo‘shlig‘iga to‘mtoq buyum bilan zarba sabab bo‘lgan. Balandlikdan yiqilish bilan bog‘liq jarohatlar asosiy guruhdagi 24 bemorlarda (42%) tashkil etgan. Maishiy travma asosiy guruhda 10 (16%) bemorlarda qayd etilgan. Asosiy guruhda 4 noma’lum xarakterdagi jarohatlar (6%) tashkil etgan.

**1-jadval**

**Bemorlarni shikastlanish sabablari bo‘yicha taqsimlanishi**




Muhim mezon sifatida travma olingan paytdan boshlab operatsiyagacha bo‘lgan vaqtni hisobladik. Asosiy guruhda 92(78,7%) nafar bemorda operatsiya travma olgan paytdan boshlab 2 soat ichida, travma olingandan keyin 6 soat ichida 3 (2,5%) nafar bemorda va 6 soatdan keyin esa 22 (18,8%) nafar bemorda operatsiyaga olingan.

Qiyosiy guruhida operatsiya 89 (86,3%) nafar holatda travmadan so‘ng 2 soat ichida, 8 (7,8%) nafar bemorda 6 soat ichida, 6 soatdan ortiq vaqtdan keyin esa 6 (5,9%) nafar bemorda operasiyaga olingan. Ushbu ma’lumotlar 2-jadvalda oэz aksini topgan.

Bemorlarning hayotiga xavf soluvchi eng muhim mezonlardan biri bu travmatik shok bo‘lgan. Shu narsa kuzatildiki, bemorlarning asosiy guruhida asosan 40 (34,2 %) nafar bemorlarda I-III darajali shok aniqlangan. Shulardan 1-darajali travmatik shok, 25 (62,5 %) nafar bemorda, 2-darajali shok, 11 (27,5 %) nafar bemorda, 3 darajali shok 4 (9,6 %) nafar bemorda aniqlangan. Asosiy guruhda 77 (65,8 %) nafarni bemorlarda shok belgilari kuzatilmagan.

**2-jadval**

**Tadqiqot guruhlarida operativ aralashuvlarni boshlanish vaqti bo‘yicha taqsimlanishi**

| Tadqiqot guruhlari | Travma olingan vaqtdan operativ aralashuv boshlanguncha bo’lgan vaqt oralig’i bo’yicha | | |
|---|---|---|---|
| | 2 soatgacha | 6 soatgacha | 6 soatdan ortiq |
| Asosiy guruh | 92(78,7%) | 3 (2,5%) | 22 (18,8%) |
| Qiyosiy guruh | 89 (86,3%) | 8 (7,8%) | 6 (5,9%) |

Qorin bo‘shlig‘i yopiq travmasi bilan jabrlanganlarda qorin bo‘shlig‘i a’zolarining travma darajasi Mur tasnifi bo’yicha OIS shikalasi bo’yicha aniqlangan travma darajasining og‘irligiga mos holda operatsiya hajmi va operativ aralashuvni tanlashda differensial yondashuv amalga oshirilgan.

Shunday qilib, asosiy va taqqoslash guruhlarida jabrlanuvchilarning jinsi, yoshi, travma turi, shifoxonaga yotqizish muddati, abdominal va qo‘shimcha shikastlanishlarning xarakteri, og‘irlik darajasi bo‘yicha taqqoslana olishi va qorin yopiq travmasi bilan jigar va taloq shikastlanishlarida turli xil xirurgik davolash usullarining ta’sirini o‘rganish uchun andoza sifatida xizmat qilishi mumkin.

**Tadqiqot natija va tahlillari**

Tadqiqotimiz natijalariga ko‘ra jigar va taloqning yopiq shikastlanishini xirurgik davolash usulini tanlashga qorin bo‘shlig‘i a’zolarining shikastlanish darajasi ta’sir ko‘rsatgan.

Qorin bo’shlig’ini a’zolarining yopiq shikastlanish vaqtida bemorlarning axvolining og‘irligi har doim ham jigar va taloqning shikastlanish darajasiga to‘g‘ri kelmaydi, chunki holatning og‘irligi bir nechta anatomik va funksional soha a’zolarining shikastlanishi, nafaqat qorin bo‘shlig‘i azolari, balki boshqa ya’ni qorin prda ortisohasi va ko’krak qafasi a’zolaridan ham qon ketishini mavjudligiga bilan bog‘liqdir. Shunday qilib, masalan, jigarning Mur bo’yicha tasnif OIS shkalasi bo‘yicha I darajali shikastlanishida bemorning ahvolining o‘ta og‘irligi qo‘shma og‘ir travmatik miya shikastlanishi va chanoq suyaklarining sinishi mavjudligi sababli bo‘lishi mumkin. Yoki bo’lmasa aksincha, taloqning OIS shkalasiga bo‘yicha III-IV darajali shikastlanishi vaqtida miya chayqalishining o‘rta og‘ir darajasi va II-III qovurg‘aning asoratli sinishi bilan bemorlarning ahvoli unchalik og‘ir bo‘lmasligi mumkin.

Qorin bo’shlig’ini a’zolarining yopiq shikastlanish bilan jigar va taloq shikastlanishi bo‘lsa, biz xirurgik davolash uchun tanlov usuli sifatida videolaparoskopik operatsiyani qo’lladik va davolashni tavsiya qildik. Biroq, videolaparoskopiyaga ham qarshi ko‘rsatmalardan biri bemorning ahvolining o‘ta og‘irligi hisoblanadi.

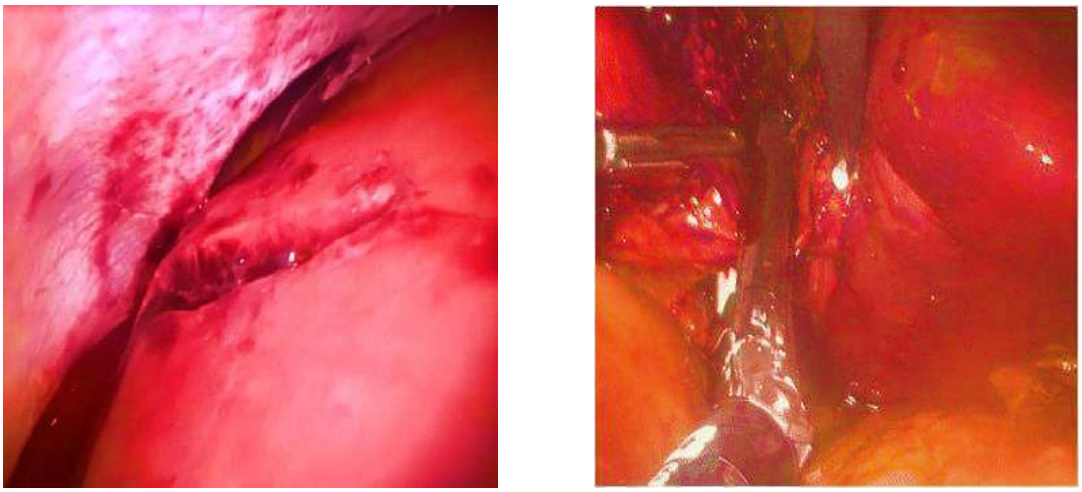
Shikastlanishning og‘irligi va qorin bo‘shlig‘i a’zolarining shikastlanish darajasidan kelib chiqqan holda, biz xirurgik davolash usulini tanlashda differensial yondashuvni amalga oshirdik. Qorin bo‘shlig‘i a’zolarining shikastlanishi OIS shkalasi bo‘yicha I-III darajali bo‘lganda laparoskopik operatsiyalarni bajarish imkoni bo‘lgan. OIS shkalasi bo‘yicha IV yoki undan yuqori darajalarda laparotomiya amalga oshirilgan. Izolyatsiyalangan yuzaki (1-2 smdan kam) shikastlanishlar yoki OIS shkalasi bo‘yicha I-III darajali jigar shikastlanishlari aniqlanib, intensiv qon ketish belgilari bo‘lmaganda (gemoperitoneum 500 mldan kam) monopolyar yoki bipolyar koagulyatsiya orqali endoskopik gemostazni amalga oshirishni imkoni bo‘lgan. Effekt bo‘lmagan hollarda biz atravmatik ignalar va iplar yordamida travmatik tikuvlarni qo‘lladik. Kapsulaning ajralishi bilan yuzaki jigar jarohatlaridan qon ketish payti argon plazmali koagulyatsiyasi qo‘llanilgan. Shuningdek, bu holatlarda «TaxoKomb» gemostatik plastinkalari ham qo‘llanilgan. OIS shkalasi bo‘yicha (II va undan yuqori daraja) og‘ir jigar shikastlanishlari aniqlanganda, laparoskopik gemostazning muvaffaqiyatizligi yoki jigardan intensiv qon ketishining laparoskopik belgilari aniqlanganda biz videolaparoskopiyadan laparotomiya operatsiyasiga o‘tkazishni amalga oshirganmiz.

Qorin bo‘shlig‘ining yopiq travmasi bo‘lgan 117 nafar patsientning 68 nafarida diagnostik laparoskopiya o‘tkazdik. Yengil va o‘rta og‘ir qo‘shma travmalarda laparoskopiya amalga oshirilgan. O‘ta og‘ir travma va III darajali shok laparoskopiya uchun qarshi ko‘rsatma bo‘lgan. Laparoskopiyani amalga oshirayotganda, OIS shkalasi bo‘yicha I-III darajali jigar travmasi uchun hamda taloq, tutqich, yo‘g‘on va ingichka ichak va siydik qopini OIS shkalasi bo‘yicha I-II darajali travmalarida laparoskopik xirurgik amaliyotini o‘tkazish imkoniyatini ko‘rib chiqdik.3-rasm

Diagnostik laparoskopiyaning 68 holatidan 42 holatida laparoskopik xirurgik ko‘rinishidagi davolash maqsadida videolaparoskopiyaga o‘tkazishga, 22 ta holatda esa qorin bo‘shlig‘i a’zolarining jiddiy travmasi aniqlangandan so‘ng konversiya qilish va laparotomiyaga o‘tishga qaror qilingan. 4 bemorda laparoskopiya paytida qorin bo‘shlig‘i a’zolarining shikastlanishi aniqlanmagan va laparoskopiya diagnostik bo‘lgan. Bunday patsientlarda qorin bo‘shlig‘ida 120-150 ml gacha bo‘lgan qon, qorin devori, katta charvining mayda

jarohatlaridan yoki eski bitishmalarning yorilishi natijasida qon ketishi yuzaga kelgan. Bemorlarning ushbu toifasida o‘lim kuzatilmagan. Laparoskopik operatsiyalar 42 holatda muvaffaqiyatli amalga oshirilgan.

**3-rasm. Jigarning videolaparoskopiyada jarohati va koagulyatsiya jarayoni.**



**Muhokama.** Laparoskopik xirurgik aralashuvlarni bajarishda qorin bo‘shlig‘i a’zolari shikastlanganda ishonchli yakuniy gemostazga erishish uchun mexanik, fizik va biologik usullarni qo‘lladik. Qon ketishini to‘xtatish uchun turli modifikatsiyadagi elektrokoagulyatsiyadan keng foydalandik.

Jigar va taloqning yopiq travmasida qorin bo‘shlig‘iga qon ketishiga shubha payti diagnostik laparoskopiyani o‘tkazish uchun ko‘rsatmalar patsientlarni tekshirish natijasida olingan quyidagi klinik va instrumental ma’lumotlarning kombinatsiyasi bo‘lgan:

- qon ketish manbasi aniqlanmagan, ammo qorin bo‘shlig‘ida UTT yordamida 500 ml gacha erkin suyuqlik aniqlangan gemodinamikasi barqaror bo‘lgan patsientlar. 500 ml gacha bo‘lgan gemoperitoneum bilan qon ketish manbasini va a’zo shikastlanish darajasini aniqlash kerak, chunki keyingi xirurgik taktika nafaqat gemoperitoneum va uning hajmi, balki jigar yoki taloqning shikastlanish darajasi bilan ham belgilanadi.
- 500 ml gacha UTT yordamida qorin bo‘shlig‘ida erkin suyuqlik diagnozi aniqlangan patsientlarda hushining yuqligi va a’zo travmasining darajasi OIS shkalasi bo‘yicha III gacha bo‘lishi. Bunday hollarda qorin bo‘shlig‘idagi erkin suyuqlik tarkibini farqlashning iloji yo‘q va shunday ekan, kovak a’zoning «o‘tkazib yuborilgan» travmasi tufayli peritonit rivojlanish xavfi mavjud.
- qorin bo‘shlig‘ida 500 ml gacha bo‘lgan UTT erkin suyuqlik aniqlangan patsientlarda og‘ir qo‘shma travma (OQT) mavjudligi va a’zolarning shikastlanish darajasi OIS shkalasi bo‘yicha III gacha.
-UTT yoki KT o‘tkazishni imkoniyati yo‘qligi yoki ularning ma’lumotlarini yetarli darajada emasligi.

68 holatda diagnostik laparoskopiya o‘tkazilgan bemorlarning 22 (32,4%) nafarlari orasida reviziya qilish va yakuniy qon to‘xtatish bilan xirurgik aralashuvni to‘liq yakunlash uchun konversiya va laparotomiyaga o‘tish zarur degan xulosaga kelingan. Ko’rik vaqtida quyidagi aniqlangan holatlar bo‘yicha laparotomiyaga o‘tishga qaror qilingan:

- Kovak a’zo shikastlanishi va peritonitning mavjudligi;
- Gemoperitoneum 500 ml dan ortiq;
- OIS shkalasi bo‘yicha a’zoning shikastlanish III darajadan yuqoriligi;
- Qon ketish manbasining aniqlanmaganligi;
- Qorin bo‘shlig‘ida davom etayotgan qon ketish payti endoskopik gemostazni texnik jihatdan bajarishni imkoniyati yo‘qligi;
- A’zo shikastlanishining adekvat baholashning texnik jihatdan ilojsizligi (masalan, yorilish jigar va taloqning darvoza sohasida joylashuvida).

Jigar va taloqning yopiq shikastlanishi bilan markazga yotqizilgan 42 (35,9%) nafar bemorlarda laparoskopik amaliyotni qo’llanilgan. Jigar yoki taloqning shikastlanishi barcha bemorlarni qabul qilingandan so‘ng darhol: qorin bo‘shlig‘i UTT paytida - 15, va yana 27 - diagnostik laparoskopiya paytida aniqlangan.

Jigarning shikastlanishi 28 nafar bemorda, taloqni esa 13 nafar bemorda kuzatilgan. Yana 1 nafar bemorda jigar va taloqning qo‘shma shikastlanishi kuzatilgan.

## Xulosa

Laparoskopik operatsiyalar uchun ko‘rsatma va qarshi ko‘rsatmalar aniqlangan bo‘lib, OIS shkalasi bo‘yicha I-III darajali jigar va taloq shikastlanishlari, patsientning ahvoli stabil va qon yo‘qotish 500 ml gacha bo‘lgan taqdirda, laparoskopik usulda samarali operatsiya qilinishi mumkin. Jigar va taloqning OIS shkalasi bo‘yicha III-

IV darajali shikastlanishi laparoskopik operatsiyaga qarshi ko‘rsatma bo‘lib, jabrlanganlarga zudlik bilan laparotomiya operatsiyasi o‘tkazilishi lozim. Qorin bo‘shlig‘i travmasi bilan 29 (24,8%) patsientlarda jigar va taloqning yopiq shikastlanishlari uchun differensial davolash va diagnostik yondashuv muvaffaqiyatli konservativ davo o‘tkazishga imkon bergan, 39,3% holatda laparoskopiya tufayli eksplorativ laparotomiyadan voz kechilgan va pirovard natijada o‘lim ko‘rsatkichlarini 10,7% dan 1,7% gacha, asoratlar soni esa 37,9% holatdan 20,51% kamaytirishga erishilgan. Jigar va taloqning yopiq shikastlanishi diagnostikasi va davolash taktikasini tanlash bo‘yicha ishlab chiqilgan algoritm klinik, laborator, instrumental (UTT, KT) va laparoskopik usullarni o‘z ichiga olgan bo‘lib, unda olingan ma’lumotlarini sharhlash uchun original konsepsiyani joriy etish orqali bemor davolashining yo‘nalishi va natijalarini sezilarli darajada optimallashtirish asoslab berilgan, 24,8% holatda konservativ davo, 39,3% holatda laparoskopik operatsiyalarni o‘tkazish va 18,8% holatda konversiya qilish imkonini bergan.

ADABIYOTLAR RO’YHATI:


1. Рагимов Г. С., Новые гемостатические швы в хирургии паренхиматозных органов // Вестник новых мединциских технологий. 2022;XVIII(4):111-113.
2. Ротькин Е.А., Агаларян А.Х., Агаджанян В.В. Особенности диагностики и лечения повреждений паренхиматозных органов живота при политравме. Политравма. 2023;1:29-38.
3. Умедов Х. А., Раджабов Ф. Г. Лечебные возможности лапароскопии при закрытой травме печени // Research Focus International Scientific Journal. 2023;2(6):317-321.
4. Сигуа Б.В., Земляной В.П., Дюков А.К. Закрытая травма живота с повреждением печени // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2014;6(3):93-98.
5. Alisherovich X.U. Qorin bo'shlig'ining kombinatsiyalangan shikastlanishi uchun endovideolaparoskopiyaning diagnostika va terapevtik imkoniyatlarini yaxshilash. // Tadqiqot yo'nalishi. 2024;3(3):95-99.
6. Ahmed K.S., Altaf H.T., Nandlal K., Role of laparoscopy in blunt perforations // Pak J Med Sci. 2013;29(4):1028-1032..
7. Alisherovich U. K. Наш опыт консервативного лечения повреждения селезенки при закрытой травме живота // Journal of biomedicine and practice. 2023;8(4):25.
8. Alisherovich U. K. Show the effectiveness of a staged surgical method for severe liver damage // Theory and analytical aspects of recent research. 2023;2(13):139-148.
9. Alimov AN. Organ-preserving method of surgical treatment of a ruptured spleen with a closed abdominal injury.Surgery. Magazine named after N.I. Pirogov. 2013;(9):39-43. (in Russ).
10. Alisherovich UK va boshqalar. Jigarning og'ir shikastlanishida ko'p bosqichli jarrohlik taktikalarining samaradorligini baholash // Tadqiqot mavzusi. 2023;2(1):312-318.
11. Alisherovich U. K., Rashidovich S. H., Ugli K. Y. E. Our experience in conservative treatment of spleen injury in closed abdominal trauma // Research Focus. 2023;2(1):319-325.
12. Benjamin A.B; Ryan C.G. Focused assessment with sonography for trauma. // Echocardiogr Intensivists. 2012;46:P.397-399.
13. Byung H,N., Young H.M., et al. Laparoscopy-assisted versus open D2 distal gastrectomy for advanced gastric cancer: results from a randomized phase II multicenter clinical trial (COACT 1001) // Journal gastric cencer. 2013;267(4):164-171.
14. Buchanan M.S., Backlund B., Liao M.M., et al. Use of Ultrasound Guidance for Central Venous Catheter Placement: Survey From the American Board of Emergency Medicine Longitudinal Study of Emergency Physicians. // Academic Emergency Medicine. 2014;21(4):416-421.
15. Khripun AI. Organ-preserving method in surgical treatment of spleen injuries. Surgery. Magazine named after N.I. Pirogov. 2014;(1):34-38.
16. Umedov KA.Khaidarov NB. Khursanov YoE. Evaluation of the effectiveness of multi-stage surgical tactics in severe liver damage. // Research focus international scientific journal. 2023;2(1):312-316.
17. Umedov XA. Tactics of convervative treatment of spleen injuries in closed injuries of the abdominal cavity. // Theory and analytical aspects of recent research. 2023;13(9):40-46.
18. Maslyakov VV. Shapkin YuG. Chalyk YuV. Spleen injury: the main factors determining the possibility of performing organ-preserving operations. // Endoscopic surgery. 2021;17(1):3-5.
19. Makhovsky VV. The state of the problem and ways to optimize organ-preserving tactics in spleen surgery. Vopr reconstruct and plast surgery. 2014;17/3(50):42-55.


**Qabul qilingan sana 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**УДК 616.993.162 -002.44**

## ЛОКАЛИЗАЦИЯ ЯЗВ У БОЛЬНЫХ КОЖНЫМ ЛЕЙШМАНИОЗОМ

*Махмудов Фарход Ахмедович* https://orcid.org/0009-0008-4690-0924
*e-mail:* maxmudov.farxad@bsmi.uz

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. Гиждуванская 23. Тел: +998 (65) 223-00-50 E-mail: info@bsmi.uz

✓ ***Резюме***

***По распространенности лейшманиоз занимает первое место среди заболеваний паразитарной этиологии. Эпидемиологические исследования показали, что кожный лейшманиоз характеризуется определенной сезонностью. Поскольку комары чаще всего кусают открытые участки кожи у пациентов, раны возникают и на этих участках, а наша статистика показывает, на каких участках тела эти раны возникают чаще всего. Однако перед началом лечения пациента необходимо определить клиническую форму лейшманиоза, локализацию и количество поражений.***

***Ключевые слова: Кожный лейшманиоз, клиническая форма, лимфангит, лимфаденит, осложненный.***

## TERI LEYSHMANIOZI BOR BEMORLARDA YARALAR LOKALIZATSIYASI

*Mahmudov Farxod Axmedovich* https://orcid.org/0009-0008-4690-0924
*e-mail:* maxmudov.farxad@bsmi.uz

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti,
O‘zbekiston, Buxoro, st. G’ijduvoniy 23. Tel: +998 (65) 223-00-50 E-mail: info@bsmi.uz

✓ ***Rezyume***

***Leyshmaniozning tarqalish darajasi parazitar etiologiyali kasalliklar orasida birinchi o’rinlardan birini egallaydi. Epidemiologik tadqiqotlar shuni ko’rsatdiki, teri leyshmaniozi ma’lum mavsumiylik bilan xarakterlanadi. Bemorlada pashshalar ko’proq terining ochiq sohalarini chaqishi tufayli yaralar ham aynan shu sohalarda uchraydi va shu yaralar tananing aynan qaysi sohasida ko’p uchrashi bizning statistikamizda ko’rsatilgan. Ammo bemorni davolashdan oldin albatta leyshmaniozni klinik turini, yaralar joylashgan sohalar va yaralar sonini aniqlash muhim belgilardan biri bo’lib sanaladi.***

***Kalit so’zlar: Teri leyshmaniozi, klinik turi, limfangit, limfadenit, asoratlangan***

## LOCALIZATION OF ULCERS IN PATIENTS WITH CUTANEOUS LEISHMANIASIS

*Makhmudov Farkhod Akhmedovich* https://orcid.org/0009-0008-4690-0924
*e-mail:* maxmudov.farxad@bsmi.uz

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina,
Uzbekistan, Bukhara, st. Gijduvanskaya 23. Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ ***Resume***

***Leishmaniasis is the most common parasitic disease. Epidemiological studies have shown that cutaneous leishmaniasis is characterized by a certain seasonality. Since mosquitoes most often bite exposed skin areas of patients, wounds also occur in these areas, and our statistics show which areas of the body these wounds occur most often. However, before starting treatment of the patient, it is necessary to determine the clinical form of leishmaniasis, localization and number of lesions.***

***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 москитов. 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 98 странах мира. Из них 72 страны относятся к развивающимся станам, 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 локализация язв у больных кожным лейшманиозом

## Материал и методы

Для наблюдения были отобраны 110 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.

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли методами вариационной статистики с применением пакета прикладных программ Statistica for Windows. Цифровые данные обработали на персональном компьютере PC с использованием памяти прикладных программ Microsoft Excel.

## Результат и обсуждение

После анализа площади язвенных поражений, было решено также исследовать места их локализации, поскольку распределение язв при ЗКЛ может значительно варьироваться и иметь разный клинический эффект. Важно было изучить, какие области тела чаще всего поражаются при данном заболевании. Данные по локализации язв были распределены по категориям, что позволило выявить основные участки поражения. Результаты исследования представлены в таблице где подробно указаны области тела, подвергшиеся язвенным поражениям.

Из данных таблицы следует, что язвы КЛ у большинства пациентов были преимущественно расположены на коже верхних конечностей — у 57 пациентов (51,8%) и на нижних конечностях — у 59 пациентов (53,6%). Эти показатели значительно превышают частоту появления язв на других участках тела, что может быть связано с большей подверженностью конечностей укусам москитов, переносчиков инфекции.

Локализация лейшманиом тесно связана с укусами москитов, которые обычно кусают человека на открытых участках кожи. Наиболее подверженными поражению зонами являются лицо и конечности, так как эти области чаще всего остаются открытыми, особенно в ночное

время, когда москиты наиболее активны. Важно отметить, что москиты кусают людей преимущественно во время сна, и те участки кожи, которые остаются незащищенными одеждой или простынями, оказываются более уязвимыми для укусов и, соответственно, для развития лейшманиозных язв.

**Локализация язвенных поражений**

| **Клиническая форма** | Верхняя конечность | | Нижняя конечность | | Туловище | | Голова | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % |
| **I** (n= 43) | 23 | 20,9 | 19 | 17,3 | 2 | 1,81 | 11 | 10 |
| **II** (n= 42) | 17 | 15,5 | 24 | 21,8 | 3 | 2,72 | 13 | 11,8 |
| **III** (n=11) | 7 | 6,36 | 7 | 6,36 | 1 | 0,91 | 2 | 1,82 |
| **IV** (n=14) | 10 | 9,09 | 9 | 8,18 | - | - | 2 | 1,82 |
| **Итого** (n= 110) | 57 | 51,8 | 59 | 53,6 | 6 | 5,45 | 28 | 25,5 |

Таким образом, география поражения во многом определяется бытовыми привычками и образом жизни местного населения. Люди, спящие без постельного белья или в легкой одежде, чаще подвергаются риску заражения.

В клинической практике стоит уделить особое внимание локализации лейшманиомы, так как она оказывает значительное влияние на характер и течение заболевания. На нижних конечностях, особенно в области голеностопного сустава, поражение часто сопровождается осложнениями, такими как отек тканей и узловатый лимфангит. Эти воспалительные процессы в лимфатических сосудах могут приводить к болезненности, отекам и ограничению подвижности. Лимфаденит, который проявляется воспалением лимфатических узлов, чаще всего наблюдается на голенях, хотя в редких случаях может поражать и бедра. Важно отметить, что эти осложнения замедляют заживление язв и ухудшают общий прогноз течения заболевания.

При локализации язв на коже нижних конечностей, очаги поражения часто характеризуются обильным количеством гнойных выделений, что свидетельствует о наличии активного воспалительного процесса. Воспаление, сопровождаемое выраженным лимфангитом, проявляется расширением и болезненностью лимфатических сосудов, что усугубляет состояние пациента и замедляет процесс заживления язв.

Лимфаденит, который является воспалением лимфатических узлов, часто добавляется к общей клинической картине КЛ, вызывая значительное увеличение и болезненность лимфоузлов в близлежащих областях. Поражение верхних конечностей наблюдается у 20-50% больных, и наиболее часто встречается на предплечье. Реже очаги располагаются на кистях рук, а еще реже — на плечах. Ладони поражаются крайне редко, что, вероятно, связано с анатомическими особенностями этой области, которая менее подвержена укусам москитов.

Согласно мнению Абидовой З.М. и соавторов, локализация на коже верхних и нижних конечностей, с учетом характера сосудистой и лимфатической систем, приводит к соответствующим осложнениям, например, развитие лимфангитов и лимфаденитов, которые и обуславливают специфичность клинических проявлений осложненных форм КЛ

У 28 (25,5%) пациентов с ЗКЛ язвы располагались в области головы, что особенно опасно из-за высокой плотности сосудов и нервов в этой части тела. При локализации лейшманиоза на коже лица заболевание протекает с выраженной агрессией, когда язвы формируются достаточно быстро и достигают значительных размеров за короткий промежуток времени. Язвы обычно характеризуются подрытыми фестончатыми краями, которые углубляются в слои кожи, вызывая сильные деструктивные изменения тканей. Эта локализация особенно чувствительна с точки зрения эстетических последствий, поскольку поражения лица могут приводить к значительным косметическим дефектам и требуют более длительного лечения.

Лейшманиомы на щеках, из-за их значительной площади, встречаются особенно часто и могут принимать распространённые формы. В этих случаях наблюдаются диффузные

инфильтраты, которые захватывают значительные участки щеки, распространяясь на соседние ткани и органы. Поражения могут быть обширными, что усложняет лечение и замедляет процесс заживления. Диффузные инфильтраты не только глубоко проникают в кожные слои, но и могут привести к значительным структурным изменениям. Нередко в этих зонах развиваются узловатые лимфангиты, которые сопровождаются воспалением лимфатических сосудов.

Лейшманиозные язвы, локализованные на туловище, встречались наименее часто среди всех участков тела — всего у 6 пациентов (5,45%). Однако язвы на коже туловища отличались своим размером и характером отделяемого. На спине язвы обычно были более крупными, с минимальным количеством отделяемого, что осложняло процесс заживления. В ряде случаев размеры лейшманиом на туловище могли достигать 10-15 см, что значительно превышает средние размеры язв, наблюдаемых на других участках тела.

**Заключение**

Согласно полученной нами статистике, из 110 пациентов у 57 язвы локализовались на верхних конечностях, у 59 — на нижних конечностях, у 6 — на туловище и у 28 — на голове. Конечно, области, где возникают эти поражения, влияют на клиническую картину заболевания, и мы выбираем методы лечения соответствующим образом.

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; 62-64 стр.
2. Кароматов И.Д., Такаева Ш.К. Перспективы применения лекарственных растений при лечении лейшманиоза // Биология и интегративная медицина. 2018;11:263-272.
3. Морозов Е.Н., Кузнецов К.Ю. Молекулярная диагностика паразитарных болезней // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2014;1:37.
4. Понировский Е.Н. и соавт. Эпидемиологическая ситуация по лейшманиозу в РФ // Медицинская паразитология. Паразитарные болезни. 2015;3:3-6.
5. Ayhan E. et.al. Clinical and dermoscopic evaluation of cutaneous leishmaniasis // International Journal of Dermatology. 2015;2:193-201.
6. 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), 2021;48(9).
7. Khaitov K. N., Makhmudov F. A. (2022). Significant symptoms before treatment for cutaneous leishmaniasis. // New Day in Medicine 2022;7(45)223-226. https://newdayworldmedicine.com/en/article/1064
8. Akhmedovich M. F. (2022). Significant signs before starting treatment for cutaneous leishmaniasis. Web of Scientist: International Scientific Research Journal 2022;3(4):326-330.
9. 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 2020;3(6):587-591.
10. 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 2021;11(5):618-622.


**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**УДК 616.613-053.2:575:616.61-07**

# ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ПОЛИМОРФНЫХ МАРКЕРОВ ГЕНОВ НА КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И РЕЦИДИВЫ УРОЛИТИАЗА У ДЕТЕЙ

*[1]Юсупов Ш.А. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7259-028X*
*[1]Хакимова Л.Р. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4638-9499*
*[2]Сатаев В. У. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8641-7875*
*[3]Разин М. П. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3561-3256*
*[1]Курбонов Э.А.,студент 5 курса педиатрического факультета*
*[1]Хайдаров О.У., студент 5 курса педиатрического факультета*
*[1]Эркинжонов М.Т., студент 5 курса педиатрического факультета*

[1]Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд, ул. Амира Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz
[2]Казанская государственная медицинская академия, Казань, Республика Татарстан, Россия
[3]Кировский государственный медицинский университет, Киров, Россия

✓ ***Резюме***

***Несмотря на множество популяционных молекулярно-генетических исследований все еще недостаточно изучены молекулярно-генетические маркеры уролитиаза. В связи с этим актуальным представляется изучение ассоциации генотипов полиморфных маркеров генов рецептора витамина Д и остеопонтина с уролитиазом в Узбекистане. Цель. Изучить распределение и влияние генотипов полиморфных маркеров генов на развитие, клинико-функциональные особенности течения и рецидивы уролитиаза у детей.***

***Материал и методы. Исследование проводилось в специализированной детской хирургической клинике Самаркандского государственного медицинского университета в два этапа, в период с 2012-2020 гг. На первом этапе был проведён ретроспективный анализ 356 историй болезни детей в возрасте от 1 года до 18 лет прооперированных по поводу уролитиаза в период с 2008 по 2012 гг. Из них у 238 пациентов были изучены отдалённые результаты (от 1 до 5 лет) лечения. На втором этапе обследовано 200 детей в возрасте от 8 месяцев до 18 лет, которые были разделены на контрольную и исследовательскую группы. В исследовательскую группу вошли 100 детей, у которых была диагностирована мочекаменная болезнь; контрольную группу составили 100 детей, не имеющих уролитиаз. 200 детям обеих групп проведено комплексное обследование.***

***Результаты исследования свидетельствуют о том, что в развитии уролитиаза у детей генетическими маркерами, в зависимости от вида дизметаболических нарушений в моче, являются полиморфизмы генов рецептора витамина D и остеопонтина. Полиморфизмы Fok I гена VDR (F/f+FF генотип) и rs2853744 гена остеопонтина (G/T+T/T генотип), а также уровень витамина D – 20 нг/мл≤витамин D≤25 нг/мл и сывороточного остеопонтина – 10,0 нг/мл≤остеопонтин≤12,02 нг/мл являются маркерами развития рецидива уролитиаза у детей.***

***Заключение. Таким образом, генетическими маркерами развития уролитиаза у детей, в зависимости от вида дизметаболических нарушений в моче, являются полиморфизмы генов рецептора витамина Д и остеопонтина. Полиморфизмы Fok I гена VDR (F/f+F/F генотип) и rs2853744 гена остеопонтина (G/T+T/T генотип), а также уровень витамина Д – 20 нг/мл≤витамин Д≤25 нг/мл и сывороточного остеопонтина – 10,0 нг/мл≤остеопонтин≤12,02 нг/мл способствуют развитию рецидива уролитиаза у детей. Разработанный и предложенный способ позволяет в более короткие сроки и с высокой достоверностью прогнозировать риск развития рецидивирования уролитиаза.***

***Ключевые слова: уролитиаз у детей, маркёры, полиморфизм генов, рецидив, дисметаболические нарушения.***

# BOLALARDA UROLITIAZNI POLIMORF GEN MARKERLARINING KLINIK-FUNKSIONAL XUSUSIYATLARIGA VA QAYTALASHLARIGA TA'SIRINI O'RGANISH

[1]*Yusupov Sh.A. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7259-028X*
[1]*Xakimova L.R. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4638-9499*
[2]*Sataev V. U. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8641-7875*
[3]*Razin M. P. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3561-3256*
[1]*Qurbonov E. A., Pediatriya fakulteti 5-kurs talabasi*
[1]*Haydarov O.U., Pediatriya fakulteti 5-kurs talabasi*
[1]*Erkinjonov M. T., Pediatriya fakulteti 5-kurs talabasi*

[1]Samarqand davlat tibbiyot universiteti O‘zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur 18, Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz
[2]Qozon davlat tibbiyot akademiyasi, Qozon, Tatariston Respublikasi, Rossiya
[3]Kirov nomidagi davlat tibbiyot universiteti, Kirov, Rossiya

✓ ***Rezyume***

***Ko'pgina populyatsiya molekulyar genetik tadqiqotlariga qaramay, urolitiazning molekulyar genetik belgilari hali ham etarli darajada o'rganilmagan. Shu munosabat bilan O‘zbekistonda D vitamini retseptorlari polimorf markerlari va osteopontin genlari genotiplarining urolitiaz bilan bog‘lanishini o‘rganish dolzarb ko‘rinadi.***

***Maqsad. Polimorf gen markerlarining genotiplarining tarqalishi va bolalarda urolitiaz kursining rivojlanishi, klinik va funktsional xususiyatlari va qaytalaslariga ta'sirini o'rganish.***

***Materiallar va usullar. Tadqiqot Samarqand davlat tibbiyot universitetining ixtisoslashtirilgan bolalar jarrohlik klinikasida ikki bosqichda, 2012-2020 yillarda o‘tkazildi. Birinchi bosqichda 2008 yildan 2012 yilgacha bo'lgan davrda siydik-tosh kasalligi bo'yicha operatsiya qilingan 1 yoshdan 18 yoshgacha bo'lgan bolalarning 356 ta kasallik tarixi retrospektiv tahlil qilindi. Ulardan uzoq muddatli (1 yildan 5 yilgacha) davolash natijalari 238 bemorda o'rganildi. Ikkinchi bosqichda 8 oylikdan 18 yoshgacha bo‘lgan 200 nafar bola nazorat va tadqiqot guruhlariga bo‘lingan holda tekshirildi. Tadqiqot guruhiga urolitiaz tashxisi qo'yilgan 100 nafar bola kiritilgan va nazorat guruhi urolitiazsiz 100 nafar boladan iborat edi. Har ikki guruhning 200 nafar bolasi har tomonlama ko‘rikdan o‘tkazildi.***

***Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatadiki, bolalarda urolitiyozning rivojlanishida siydikdagi dismetabolik kasalliklarning turiga qarab genetik belgilar D vitamini retseptorlari va osteopontin genlarining polimorfizmlari hisoblanadi. VDR genining Fok I polimorfizmlari (F/f+FF genotipi) va osteopontin genining rs2853744 (G/T+T/T genotipi), shuningdek D vitamini darajasi – 20 ng/ml≤vitamin D≤25 ng/ml va zardob≤25 ng/ml va osteopontin≤10ml≤10ml. ng / ml bolalarda urolitiazning qaytalanishini rivojlanishi uchun markerlardir.***

***Xulosa. Shunday qilib, siydikdagi dismetabolik kasalliklarning turiga qarab, bolalarda urolitiazning rivojlanishi uchun genetik belgilar D vitamini retseptorlari va osteopontin genlarining polimorfizmlari hisoblanadi. Fok I polimorfizmlari VDR geni (F/f+F/F genotipi) va osteopontin genining rs2853744 (G/T+T/T genotipi), shuningdek D vitamini darajasi – 20 ng/ml≤vitamin D≤25 ng/ml va zardob osteopontinng 1≤2.0≤1≤2.0ml. ng/ml bolalarda urolitiyozning qaytalanishini rivojlanishiga yordam beradi.***

***Kalit so'zlar: bolalardagi urolitiaz, markerlar, gen polimorfizmi, qaytalanish, dismetabolik nefropathiyalar.***

# STUDY OF THE INFLUENCE OF POLYMORPHIC GENE MARKERS ON THE CLINICAL AND FUNCTIONAL FEATURES OF THE COURSE AND RECURRENCE OF UROLITHIASIS IN CHILDREN

[1]*Yusupov Sh.A. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7259-028X*
[1]*Khakimova L.R. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4638-9499*
[2]*Sataev V. U. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8641-7875*
[3]*Razin M. P. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3561-3256*

[1]*Kurbonov E.A., 5th year student of Paediatrics Faculty*
[1]*Khaidarov O.U., 5th year student of Paediatrics faculty*
[1]*Erkinjonov M.T., 5th year student of Paediatrics Faculty*

[1]Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur 18, Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz
[2]Kazan State Medical Academy, Kazan, Republic of Tatarstan, Russia
[3]Kirov State Medical University, Kirov, Russia

✓ ***Rezume***

***Despite a lot of population-based molecular genetic studies, molecular genetic markers of urolithiasis are still insufficiently studied. In this connection, it is urgent to study the association of genotypes of polymorphic markers of vitamin D receptor and osteopontin genes with urolithiasis in Uzbekistan.***

***Objective. To study the distribution and influence of genotypes of polymorphic markers of genes on the development, clinical and functional features of the course and recurrences of urolithiasis in children.***

***Material and methods. The study was conducted in the specialised paediatric surgical clinic of Samarkand State Medical University in two stages, in the period from 2012-2020. The work was carried out in two stages. At the first stage, a retrospective analysis of 356 case histories of children aged from 1 to 18 years operated on for urolithiasis in the period from 2008 to 2012 was carried out. 238 of them had long-term results (from 1 to 5 years) of treatment. At the second stage, 200 children aged from 8 months to 18 years were examined and divided into control and research groups. The study group included 100 children diagnosed with urolithiasis; the control group consisted of 100 children without urolithiasis. 200 children in both groups underwent a comprehensive examination.***

***Results. The results of the study indicate that polymorphisms of vitamin D receptor and osteopontin genes are genetic markers in the development of urolithiasis in children, depending on the type of dysmetabolic disorders in urine. Polymorphisms Fok I of VDR gene (F/f+FF genotype) and rs2853744 of osteopontin gene (G/T+T/T genotype), as well as vitamin D level - 20 ng/ml≤vitamin D≤25 ng/ml and serum osteopontin - 10.0 ng/ml≤osteopontin≤12.02 ng/ml are markers of development of recurrence of urolithiasis in children.***

***Conclusion. Thus, genetic markers of urolithiasis development in children, depending on the type of dysmetabolic disorders in urine, are polymorphisms of vitamin D receptor and osteopontin genes. Polymorphisms Fok I of VDR gene (F/f+F/F genotype) and rs2853744 of osteopontin gene (G/T+T/T genotype), as well as vitamin D level - 20 ng/ml≤vitamin D≤25 ng/ml and serum osteopontin - 10.0 ng/ml≤osteopontin≤12.02 ng/ml contribute to the development of urolithiasis recurrence in children. The developed and proposed method allows to predict the risk of recurrence development of urolithiasis in a shorter time and with high reliability.***

***Key words: urolithiasis in children, markers, gene polymorphism, recurrence, dysmetabolic disorders.***

## Актуальность

Причина уролитиаза может быть выявлена в 67-92,6% случаев. В настоящее время выделяют две группы факторов развития мочекаменной болезни: экзогенные и эндогенные [1, 12]. Это факторы, которые хорошо изучены и не вызывают сомнения. Однако, важно отметить, что многие исследователи в последние годы приходят к выводу, что генетическая предрасположенность к метаболическим нарушениям, связанными с обменом камнеобразующих веществ, является главной детерминантой развития мочекаменной болезни, в то время как экологические и диетические факторы, играющие важную роль в развитии уролитиаза у взрослых, остаются незначительными у детей [3-4, 10].

Несмотря на множество популяционных молекулярно-генетических исследований все еще недостаточно изучены молекулярно-генетические маркеры уролитиаза. В связи с этим актуальным представляется изучение ассоциации генотипов полиморфных маркеров генов рецептора витамина Д и остеопонтина с уролитиазом в Узбекистане.

Особое внимание в мире уделяется изучению различных аспектов рецидивирования

мочекаменной болезни [1, 2, 10]. Был выявлен ряд факторов риска рецидивов заболевания, разработаны высокотехнологичные оперативные методы удаления мочевых камней, диетотерапия, консервативные медикаментозные методы коррекции нарушений обмена камнеобразующих веществ [3, 4, 5, 6, 11]. Однако, несмотря на очевидные успехи, достигнутые в лечении больных мочекаменной болезнью, частота рецидивирования уролитов остается немалой и по мнению различных авторов она может достигать 40 – 70% [7, 8, 9, 14]. В связи с изложенным проблема рецидивирования уролитиаза продолжает оставаться актуальной.

В настоящее время во многих странах мира проводятся ряд генетических исследований, направленных на поиск ассоциаций уролитиаза и его рецидивов с полиморфными вариантами генов. В связи с вышеизложенным на первом этапе нашей работы нами были проанализированы полиморфизмы следующих генов: VDR (Fok-I) и остеопонтина (rs2853744).

**Цель исследования.** Изучить распределение и влияние генотипов полиморфных маркеров генов на развитие, клинико-функциональные особенности течения и рецидивы уролитиаза у детей.

## Материалы и методы

Изучение распространённости уролитиаза у детей проведено по данным обращаемости в Специализированную детскую хирургическую клинику Самаркандского государственного медицинского университета в период с 2012 по 2020 годы.

Работа выполнялась в два этапа. На первом этапе для оценки распространённости и частоты рецидива уролитиаза, нами был проведён ретроспективный анализ 356 историй болезни детей в возрасте от 1 года до 18 лет прооперированных по поводу уролитиаза в период с 2008 по 2012 гг. Из них у 238 пациентов были изучены отдалённые результаты (от 1 до 5 лет) лечения.

На втором этапе обследовано 200 детей в возрасте от 8 месяцев до 18 лет, которые были разделены на контрольную и исследовательскую группы. В исследовательскую группу вошли 100 детей, у которых была диагностирована мочекаменная болезнь (МКБ); контрольную группу составили 100 детей, не имеющих МКБ и госпитализированных для небольших плановых оперативных вмешательств. 200 детям обеих групп проведено комплексное обследование.

## Результат и обсуждения

Результаты первого этапа исследования показали, что из общего количества 356 детей прооперированных по поводу уролитиаза, при изучении отдалённых результатов в сроки от 1 до 5 лет у 238 детей рецидивный уролитиаз выявлен у 109 (45,9%) пациентов.

На втором этапе при динамическом наблюдении 100 больных детей с уролитиазом в течение 10 лет рецидивы были выявлены у 12 пациентов, что составило – 12,0%. Рецидивы возникали в период от 1 года до 10 лет, так от 1 года до 2 лет – у 1 ребенка, от 3 до 5 лет – у 5 детей и от 6 до 10 лет – у 6 детей.

Помимо выделений генетических маркеров образования камней, нами так же было проведено исследование роли изучаемых генетических маркеров в развитии рецидивов уролитиаза у детей.

Fok I полиморфизм во втором экзоне гена VDR обусловлен заменой тимина на цитозин (ATG®ACG) в первом из двух сайтов инициации трансляции в положении 3663 (AC004466), что приводит к синтезу укороченного на три аминокислоты белка (трансляция начинается со второго сайта инициации, лежащего на три кодона ниже), активность которого в 17 раз выше, чем у удлиненного варианта [18]. Аллель, детерминирующий синтез рецептора витамина D (427 аминокислот), обозначается как *f, тогда как более короткого варианта рецептора (424 аминокислоты) - VDR*F.

Аллельный вариант VDR*F*f был ассоциирован с частотой 74% с проявлениями уролитиаза у исследованной группы пациентов, частота встречаемости *f аллеля в исследовательской группе составила 119 против частоты *F-аллеля 81 (табл. 1). В группе контроля частота *f аллеля составила 144, а *F-аллеля 56. Частота встречаемости *f и *F аллелей в исследовательской группе пациентов составляла 59,5 % и 40,5%, в контрольной выборке 72,0% и 28,0% соответственно. Согласно рассчитанному коэффициенту соотношения шансов, риск развития МКБ у носителей *F аллеля был достоверно в 1,8 раза выше, чем у носителей аллеля *f ($\chi^2$=6,8; P=0,01; OR=1,8; 95% CI1,14- 2,7)

Частота распределения генотипов f/f, F/f и F/F составила: 20,0%, 74,0% и 6,0% – в исследовательской группе и 72,0%, 26,0% и 2,0% – в контрольной группе. Обнаружено, что частота встречаемости генотипа f/f достоверно выше в группе детей контрольной группы (72,0%), чем у детей с МКБ (20,0%).

**Таблица 1**

**Частота распределение аллелей и генотипов полиморфизма гена VDR в группах обследованных детей**

| Группа | Частота аллелей | | | | | Частота распределения генотипов | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | *n | f | | F | | f/f | | F/f | | F/F | |
| | | *n | % | *n | % | n | % | n | % | n | % |
| Исследовательская группа n=100 | 200 | 119 | 59,5 | 81 | 40,5 | 20 | 20 | 74 | 74 | 6 | 6 |
| Контрольная группа, n=100 | 200 | 144 | 72,0 | 56 | 28,0 | 72 | 72 | 26 | 26 | 2 | 2 |

***Примечание:*** **n –число обследованных хромосом; n – число обследованных лиц*

Показатель соотношения шансов OR составил <1 ($\chi^2$=4,5; P=0,03; OR=0,5; 95% CI0,30- 0,95), что делает генотип гомозиготный f/f - генотип по полиморфному маркеру Fok I гена VDR маркером пониженного риска развития МКБ у детей (протективный эффект), тогда как гомозиготный FF - генотип по полиморфному маркеру Fok I гена VDR является неблагоприятным генотипом и увеличивает риск развития уролитиаза в 3 раза ($\chi^2$=4,1; P=0,04; OR=2,5;95% CI 1,0-6,01).

Сравнительный анализ распределения частот сочетаний генотипов FF+F/f Fok I гена VDR также констатировал статистически достоверные различия в исследовательской группе и контроля (80,0% и 28,0% соответственно; $\chi^2$=4,5; P=0,03; OR=1,9; 95% CI 1,04-3,31) (рис. 3.1).

Генотипы FF и F/f Fok I гена VDR достоверно ассоциируются с формированием МКБ (более агрессивным) поведением и являются маркером повышенного риска развития уролитиаза у детей (неблагоприятные генотипы).

Известно, что кальциевый уролитиаз ассоциирован с генотипом VDR*F*F. У лиц с данным генотипом достоверно чаще оказываются проявления мочекаменной болезни в раннем возрасте, у носителей VDR*f*f генотипа ассоциация с развитием уролитиаза достоверно более низкая, а у лиц, гетерозиготных по VDR*F*f генотипу - промежуточные.

Таким образом, сравнительный анализ распределения частот генотипов Fok1 полиморфизма гена VDR выявил статистически значимую ассоциацию аллеля F у детей с уролитиазом, по сравнению с детьми контрольной группы. Данное обстоятельство свидетельствует о том, что наличие генотипов Ff+FF доказывает достоверно высокий риск развития МКБ у детей. Этот показатель может служить критерием для прогнозирования развития рецидивов уролитиаза.

Так же нами было проанализировано наличие генетических ассоциаций генотипов гена VDR в зависимости от дисметаболических нарушений в моче у детей с уролитиазом (табл. 2).

**Таблица 2**

**Распределение частот генотипов полиморфизма Fok I гена VDR в зависимости от вида дисметаболических нарушений у детей с уролитиазом**

| Вид дизметаболических нарушений | f/f, n=20 | | Ff+FF, n=80 | | Статистические данные |
|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | |
| оксалатурия, n=62 | 2 | 10,0 | 60 | 75,0 | $\chi^2$=2.7; P=0.1; OR=2.2; 95% CI0.84- 5.87 |
| уратурия, n=19 | 9 | 45,0 | 10 | 12,5 | *$\chi^2$=4.8; P=0.03; OR=0.5; 95% CI0.26-0.94 |
| фосфатурия, n=5 | 2 | 10,0 | 3 | 3,8 | *$\chi^2$=4.7; P=0.03; OR=2.0; 95% CI 1.06-3.84 |
| смешанная, n=14 | 7 | 35,0 | 7 | 8,7 | *$\chi^2$=5.9; P=0.01; OR=1.8; 95% CI 1.11-2.85 |

Как видно из представленных данных при наличии у ребенка с МКБ Ff+FF полиморфизма гена Fok I гена VDR в 75,0% случаях встречается оксалатурия, тогда как в наименьшем проценте фосфатурия – 3,8%, и смешанные камнеобразующие вещества – 8,7%.

Таким образом, полученные в данном исследовании результаты свидетельствуют о том, что генотипы Ff+FF полиморфизма Fok I гена VDR вносит свой вклад в детерминацию нарушений, способствующих развитию МКБ.

**Молекулярно-генетическое исследование rs2853744 гена остеопонтина**

Еще одной причиной, способствующей камнеобразованию, может быть уменьшение содержания в моче протеинов - ингибиторов агрегации и кристаллизации. Одним из таких протеинов является остеопонтин/ уропонтин. Как было показано, у больных с МКБ изменен синтез этого белка, что ассоциируется с мутациями rs2728127; rs2853744; rs11730582; rs11439060; rs28357094; rs112661; rs1126772; rs9138 гена OPN/SPP1 [12].

Появляется все больше данных о том, что макромолекулярные белки, особенно остеопонтин, могут играть важную роль в модуляции и развитии мочекаменной болезни [10]. Остеопонтин, также называемый секретируемым фосфопротеином 1, представляет собой макромолекулярный гликопротеин с плеотропной экспрессией и функцией [11, 13]. В почках почечные эпителиальные клетки продуцируют остеопонтин с последующей секрециией в мочу как ее нормальная макромолекулярная составляющая [2, 10]. Гипотеза о том, что остеопонтин может играть решающую роль в модуляции образования камней в почках, подтверждается многими наблюдениями [13, 14]. Исследования на клеточных культурах in vitro и на животных моделях с нокаутом SPP1 in vivo, доказали важную роль остеопонтина в различных фазах образования почечных камней, включая зарождение кристаллов, агрегацию, удержание, адгезию к почечным эпителиальным клеткам и образование камней [11, 14]. Вместе с тем, проведены исследования ассоциаций генов-кандидатов, демонстрирующих связь полиморфизмов SPP1 и мочекаменной болезни в разных этнических группах [10, 12].

Ген остеопонтина на хромосоме 4q21-25 демонстрирует множество функциональных полиморфизмов в промоторных/кодирующих областях, которые могут влиять на экспрессию/активность остеопонтина [9]. Также были проанализированы на предмет потенциальной связи с мочекаменной болезнью в различных этнических группах [1, 7], однако полученные результаты были противоречивы.

При анализе распределения вариантных генотипов полиморфизма rs2853744 гена остеопонтина в контрольной группе и у больных МКБ (табл. 3) было установлено статистически значимое (p=0,03 по общей модели наследования, p=0,008 по рецессивной модели наследования) увеличение частоты встречаемости монозигот G/G у больных (53%) по сравнению с аналогичным показателем в группе контроля (34%).

**Таблица 3**

**Результаты статистического анализа генетической ассоциации rs2853744 гена остеопонтина в группах обследованных детей**

| Модель наследования | Гено-типы | Исследовательская группа | Контрольная группа | $\chi^2$ | P | OR | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | n=100 | n=94 | | | знач. | 95% CI |
| Общая модель наследования (тест хи-квадрат, df = 2) | G/G | 53% | 34% | 7,16 | 0,03 | 2,18 | 1,22-3,90 |
| | G/T | 36% | 52% | | | 0,52 | 0,29-0,92 |
| | T/T | 11% | 14% | | | 0,77 | 0,33-1,82 |
| Доминантная модель наследования (тест хи-квадрат, df = 1) | G/G | 53% | 34% | 7,07 | 0,008 | 2,18 | 1,22-3,90 |
| | G/T+ T/T | 47% | 66% | | | 0,46 | 0,26-0,82 |

Так же нами было проанализировано наличие генетических ассоциаций генотипов гена остеопонтина в зависимости от дисметаболических нарушений у детей с уролитиазом (табл. 4).

**Таблица 4**

**Распределение частот генотипов полиморфизма rs2853744 гена остеопонтина в зависимости от дисметаболических нарушений у детей с уролитиазом**

| Вид дисметаболических нарушений | G/G, n=53 | | G/T, n=36 | | T/T, n=11 | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | n | % |
| оксалатурия, n=62 | 31 | 58,5 | 26 | 72,2 | 5 | 45,5 |
| уратурия, n=19 | 11 | 20,8 | 4 | 11,1 | 4 | 36,4 |
| фосфатурия, n=5 | 2 | 3,8 | 2 | 5,6 | 1 | 9,1 |
| смешанная, n=14 | 9 | 17,0 | 4 | 11,1 | 1 | 9,1 |

Как видно из представленных данных при наличии у ребенка с МКБ монозиготы G/G полиморфизма гена остеопонтина в 58,5% случаях встречается оксалатурия, тогда как в наименьшем проценте фосфатурия – 3,8%, а в 17,0% - смешанный.

При гетерозиготном G/T полиморфизма гена остеопонтина в 72,2% случаях отмечается оксалатурия, в наименьшем проценте фосфатурия (5,6%).

Уратурия в большинстве (36,4%) случаев отмечается при наличии монозиготы T/T полиморфизма гена остеопонтина у детей с уролитиазом, по отношению к другим генотипам полиморфизма гена остеопонтина.

Таким образом, в узбекской популяции генотипы Ff+FF гена VDR и генотип GG гена остеопонтина являются генетическими маркерами предрасположенности к развитию уролитиаза в зависимости от дисметаболических нарушений в моче.

**Особенности клинико-генетической взаимосвязи при уролитиазе у детей**

В результате проведенного анализа медико-генетических исследований дети с уролитиазом (n=100) были выделены в две группы. Первую группу составили 80 пациентов с доминантной моделью наследования; вторую группу – 20 детей без доминантной модели наследования (табл. 5).

**Таблица 5**

**Распределение детей с МКБ в зависимости от выявленных неблагоприятных генотипов**

| Неблагоприятные генотипы | Наличие неблагоприятных генотипов | | Без неблагоприятных генотипов | |
|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % |
| FF+ F/f - генотип полиморфизма FokI гена VDR | 80 | 80 | 20 | 20 |
| C/T+T/T - генотип полиморфизма 3’-UTR T/C гена урокиназы | 59 | 59 | 41 | 41 |
| C/G+ G/G - генотип полиморфизма 766 C/G гена фетуина | 22 | 22 | 78 | 78 |
| G/T+ T/T - генотип полиморфизма rs2853744 гена остеопонтина | 47 | 47 | 53 | 53 |

В 73,7% случаях установлено сочетание неблагоприятных генотипов среди детей первой группы.

Изучение анамнестических данных по наследственной отягощенности показало, что в первой группе отягощенность по МКБ составила 37,5% (30 из 80), при этом по материнской линии наиболее чаще 60,0% (18 из 30 родителей).

Во второй группе наследственная отягощенность по уролитиазу среди родственников первой линии родства отмечалась в 2 раза реже и составила 15% (3 из 20; P<0,05).

Скорее всего, возможные причины такой связи – это передача именно материнской митохондриальной ДНК при зачатии, а также передача пищевых привычек матери ребенку.

Встречаемость жалоб среди пациентов в обеих группах представлена в таблице 6.

**Таблица 6**

**Встречаемость жалоб среди пациентов исследуемых групп**

| Жалобы и синдромы | I группа (n=80) | | II группа (n=20) | | Достоверность данных, P |
|---|---|---|---|---|---|
| | Абс | % | Абс | % | |
| болевой абдоминальный синдром | 60 | 75,0±5,2 | 11 | 55,0±11,2 | >0,05 |
| болевой поясничный синдром | 55 | 68,7±4,5 | 10 | 50,0±6,7 | >0,05 |
| макрогематурия | 52 | 64,7±4,6 | 8 | 40,0±10,9 | <0,01 |
| дизурический синдром | 46 | 57,5±4,8 | 7 | 35,0±11,1 | >0,05 |
| астеновегетативный синдром | 45 | 56,3±5,5 | 7 | 35,0±10,7 | >0,05 |
| утренняя пастозность век | 42 | 52,5±5,5 | 6 | 30,0±10,2 | <0,05 |
| сухость кожных покровов | 41 | 51,3±5,6 | 5 | 25,0±9,7 | <0,01 |
| гипертермия | 35 | 43,7±5,5 | 5 | 25,0±9,7 | >0,05 |

Как видно из представленных данных, дети с МКБ и наличием неблагоприятных генотипов достоверно чаще предъявляли жалобы на боли в животе и пояснице (P<0,05), макрогематурия (P<0,01) и дизурический синдром (P<0,01).

На дальнейшем этапе нами были проанализированы антропометрические данные детей в зависимости от выявленных неблагоприятных генотипов по развитию МКБ.

Антропометрические измерения и анализ среднестатистического уровня развития детей с уролитиазом в сравнительном аспекте со стандартами ВОЗ, показали, что уровень физического развития как девочек, так и мальчиков в большинстве случаев соответствовали показателям медианы.

Как видно из представленных данных низкую массу тела в пределах (-) 1 СО - (-) 2 СО имели 22,5% детей в первой группе (P<0,05). Половина детей второй группы (50,0%) находились в пределах показателей (-) 1 СО – 0, то есть ниже стандартных отклонений.

У 26,3% детей с МКБ первой группы показатели массы тела соответствовали нормам ВОЗ, тогда как среди детей второй группы этот процент составил 20,0%, достоверных данных не отмечалось. У 23,7% детей первой группы с МКБ отмечаются признаки избыточной массы тела в пределах 0 - (+) 1 СО, тогда как во второй группе – у 15%.

Показатели роста также имели свои принципиальные особенности у детей с МКБ, так при сравнительном анализе со стандартами ВОЗ у 30% детей в первой группе длина тела соответствовала данным медианы, тогда как во второй группе этот процент составил 45%. Большинство детей с МКБ имели отклонения в показателях длины тела в сторону низкорослости, причем в первой группе низкие показатели длины тела встречались чаще (33,7%), чем у детей из второй группы (10,0%).

У 24,0% детей с МКБ в первой группе отмечается белково-энергетическая недостаточность питания (БЭНП) разной степени, тогда как во второй группе – в 15% случаях. В остальных случаях отмечаются показатели ИМТ, находящиеся в области -1СО до +1СО, что соответствует нормальным показателям.

Таким образом, при МКБ у детей с выявленными неблагоприятными генотипами отмечается низкорослость и развитие БЭНП умеренной и легкой степени наиболее чаще, чем у детей с благоприятными генотипами.

Выявление генетических факторов уролитиаза позволяет сформировать группы риска пациентов, у которых при определенных условиях вероятно появление первичных очагов кристаллизации. После оперативного удаления уролитов у детей с наследственным фактором, метафилактические мероприятия для предотвращения рецидивов заболевания должны

проводиться под более пристальным контролем. У таких детей риск развития рецидива на 50% выше, чем у пациентов, не имеющих наследственной предрасположенности.

Нами также проведен анализ характерных медико-генетических маркеров при развитии рецидивов уролитиаза у детей. В основу исследования положены данные 100 детей с МКБ, из которых у 12 отмечались рецидивы данного заболевания.

Таким образом, для сравнительного анализа созданы две группы: первая группа – 88 детей без рецидива МКБ с длительностью заболевания от 1 года до 10 лет (5,6±3 лет); вторая группа – 12 детей с рецидивирующим уролитиазом, длительность заболевания в среднем составила – 9,3 лет.

Из всех обследованных нами детей у 47 (47,0%), в ходе комплексного урологического обследования был выявлен калькулезный гидронефроз, причем у детей с рецидивами он встречался в 55,0% случаях.

Полученные данные сравнительного анализа частоты встречаемости наиболее значимых генетических маркеров для прогнозирования рецидива камнеобразования, представлены в таблице 7.

**Таблица 7**

**Распределение частот генетических маркеров развития рецидива камнеобразования у детей (%)**

| Гены | Генотипы | Без рецидива | С рецидивом | $\chi^2$ | P | OR | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | n=88 | n=12 | | | знач. | 95% CI |
| VDR | ff, n=20 | 39,8 | 8,3 | 7,16 | 0,03 | 2,18 | 1,22-3,90 |
| | F/f+F/F,n=80 | 60,2 | 91,7 | | | 0,52 | 0,29-0,92 |
| Остеопонтин | G/G, n=53 | 52,3 | 41,7 | 7,07 | 0,008 | 2,18 | 1,22-3,90 |
| | G/T, n=36 | 37,5 | 25,0 | | | 2,46 | 1,26-2,82 |
| | T/T, n=11 | 10,2 | 33,3 | | | 1,89 | 1,11-2,89 |

Как видно из представленных данных у детей с рецидивным камнеобразованием в 1,5 раза чаще регистрируется присутствие F/F+F/f - генотип полиморфизма Fok I (3663T>C) гена VDR и в 3,3 раза G/T+T/T - генотип полиморфизма rs2853744 гена остеопонтина.

На дальнейшем этапе, в связи с установленными генетическими маркерами, нами было проанализировано содержание витамина Д в крови у детей с уролитиазом в зависимости от наличия рецидивов камнеобразования. В результате выявлено низкое содержание витамина Д, которое в среднем составило 22,3±0,5 нг/мл у детей с рецидивом МКБ, тогда как у детей без рецидива, средние показатели составили – 28,5±0,6 нг/мл, что носило достоверно значимый характер (P<0,01).

Как видно из представленных данных у детей с МКБ с рецидивным уролитиазом достоверно чаще отмечается дефицит витамина Д (35,0% против 16,3%; P<0,05).

Витамин Д играет важную роль в метаболизме кальция. Его недостаток стимулирует выход кальция из костной ткани, с последующим синтезом кальцитриола, что в результате приводит к усилению абсорбции кальция в кишечнике и повышенному выделению его с мочой. Резорбтивная гиперкалициурия может развиваться при дефиците кальция и витамина Д в крови и приводить через ряд механизмов к камнеобразованию.

Для установления этиопатогенетической роли витамина Д в развитии рецидивов МКБ у детей предполагается вычисление таких показателей как коэффициент ассоциации (Касс), хи-квадрат Пирсона ($\chi^2$), относительный риск (RR), чувствительность (Se) и специфичность (Sp). Результаты вычисления представлены в таблице 8.

Умеренную специфичность ($S_{p=}$71%) и низкую чувствительность ($S_e$=61,0%) имели показатели витамина Д >25 нг/мл у детей с МКБ без рецидива, но с относительным риском RR=3,1. Диагностический уровень витамина Д >25 нг/мл при рецидиве уролитиаза владел достоверными показателями коэффициента ассоциации ($К_{асс}$=0,68; p<0,01), сопряженности ($\chi^2$=5,41; p<0,05) и относительного риска (RR=3,3). Но, чувствительность ($S_{p=}$75%) и специфичность ($S_{p=}$64,1%) для данного теста были менее чем умеренными.

**Таблица 8**

**Диагностическая оценка уровня витамина Д в сыворотке крови при рецидивах МКБ у детей**

| Величины | Без рецидива | | С рецидивом | |
|---|---|---|---|---|
| | Витамин Д <25 нг/мл | Витамин Д >25 нг/мл | Витамин Д <25 нг/мл | Витамин Д >25 нг/мл |
| $К_{асс}$ | 0,6; p<0,01 | 0,68; p<0,01 | 0,88; p<0,001 | 0,94; p<0,001 |
| $\chi^2$ | 5,33; p<0,05 | 5,41; p<0,05 | 9,07; p<0,01 | 28,4; p<0,001 |
| RR | 3,1 | 3,3 | 9 | 13,5 |
| $S_e$ (%) | 61,0 | 75,0 | 90,0 | 88,2 |
| $S_p$ (%) | 71,0 | 64,1 | 62,8 | 80,3 |

Высокий уровень ассоциации ($К_{асс}$=0,94; p<0,001) и сопряженности ($\chi^2$=28,4; p<0,001), и следовательно – высокий RR=13,5 был присуще фактору – витамина Д <25 нг/мл среди детей с рецидивом МКБ. При этом, данный уровень обладал более высокой чувствительностью ($S_{e=}$88,2%) и специфичностью ($S_{p=}$80,3%), т.е. в 94,0% случаев положительные результаты теста позволят, верно прогнозировать рецидив уролитиаза у детей.

Таким образом, диагностически значимым уровнем витамина Д для прогнозирования рецидива уролитиаза у детей является – 20 нг/мл≤витамин Д≤25 нг/мл, тогда как для МКБ без рецидивов – 25 нг/мл≤ витамин Д ≤50 нг/мл.

Как известно, остеопонтин играет основную роль в регуляции минерализации как в норме, так и при патологии. С учетом участия генетических маркеров G/T+T/T – генотип полиморфизма rs2853744 гена остеопонтина в развитии МКБ у детей нами было проанализировано содержание остеопонтина в крови у пациентов в зависимости от рецидива заболевания. В результате полученных данных установлено, что содержание остеопонтина в крови у детей с рецидивом МКБ повышается в 3,0 раза (P<0,01) по сравнению с показателями контрольной группы 8,14±0,32 нг/мл (данные лаборатории, где выполнялись исследования), и превышают данные детей с МКБ без рецидива в 2 раза (P<0,01).

Изучение этиопатогенетической роли влияния показателей сывороточного остеопонтина на развитие рецидива уролитиаза показал, что умеренную специфичность ($S_{p=}$67,5%) и низкую чувствительность ($S_{e}$=61,2%) имели показатели сывороточного остеопонтина >8,0 нг/мл, но с относительным риском RR=3,2.

Диагностический уровень остеопонтина >10,0 нг/мл у детей без рецидива МКБ владел достоверными показателями коэффициента ассоциации ($К_{асс}$=0,92; p<0,01), сопряженности ($\chi^2$=12,0; p<0,01) и относительного риска (RR=3,2). Но, чувствительность ($S_{p=}$76,7%) и специфичность ($S_{p=}$64,2%) для данного теста были менее чем умеренными.

Высокий уровень ассоциации ($К_{асс}$=0,92; p<0,001) и сопряженности ($\chi^2$=28,4; p<0,001), и следовательно – высокий RR=12,0 был присуще фактору – остеопонтин <10,0 нг/мл среди детей с рецидивом МКБ. При этом данный уровень обладал более высокой чувствительностью ($S_{e=}$92,2%) и специфичностью ($S_{p=}$87,5%), т.е. в 92,2% случаев положительные результаты теста позволят, верно, прогнозировать развитие рецидива уролитиаза у детей.

В результате нами установлено, что диагностически значимый уровень для рецидива МКБ у детей составляет – 10,0 нг/мл≤остеопонтин≤12,02 нг/мл, тогда как уролитиаза без рецидива – 8,0 нг/мл≤ остеопонтин ≤10 нг/мл.

## Заключение

Таким образом, генетическими маркерами развития уролитиаза у детей, в зависимости от вида дизметаболических нарушений в моче, являются полиморфизмы генов рецептора витамина Д и остеопонтина.

Полиморфизмы Fok I гена VDR (F/f+F/F генотип) и rs2853744 гена остеопонтина (G/T+T/T генотип), а также уровень витамина Д – 20 нг/мл≤витамин Д≤25 нг/мл и сывороточного

остеопонтина – 10,0 нг/мл≤остеопонтин≤12,02 нг/мл способствуют развитию рецидива МКБ у детей.

Разработанный и предложенный способ позволяет в более короткие сроки и с высокой достоверностью прогнозировать риск развития рецидивирования уролитиаза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Аполихин И.О., Сивков А.В., Константинова О.В., Сломинский П.А. и соавторы. Поиск полиморфных вариантов кандидатных генов мочекаменной болезни в российской популяции // Клиническая и экспериментальная урология. 2013;2:56-60.
2. Вощула В.И., Ниткин Д.М., Лелюк В.Ю. и соавт. Статистика и факторы риска мочекаменной болезни в Беларуси. // Экспериментальная и клиническая урология. 2019;2:21-26.
3. Галкина Н.Г., Калинина Е.А., Галкин А.В. Мочекаменная болезнь: современные представления об этиологии (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал, 2020;6(3):773-779.
4. Шамсиев А.М. и др. Изучение влияния генов VDR и урокиназы на развитие мочекаменной болезни у детей // Журнал биомедицины и практики. 2022;I(5.1):46-48.
5. Шамсиев А.М. и др. Современные подходы к диагностике и лечению мочекаменной болезни у детей // Журнал проблемы биологии и медицины. 2012;2(69):129-132.
6. Шамсиев А., Юсупов Ш., Адылов Б., Далимова Д., Турдикулова Ш., Исламова Д., Хакимова Л. (2014). Исследование ассоциации полиморфизма гена урокиназы с развитием уролитиаза в Узбекскистане. // Журнал проблемы биологии и медицины, 2014;4.1(81):93-96.
7. Шеркузиева Г.Ф. Гигиеническая оценка качества питьевой воды. // Молодой ученый. 2016;10(114):552-555.
8. Шомансурова Э.А., Абдуразакова Ш.А. Анализ факторов развития уролитиаза у детей (обзор литературы) // Евразийский вестник педиатрии. 2019;3(3):37-45.
9. Юсупов Ш.А., Шамсиев А.М., Шаймиев Ж.А., Давронов Б.Л. Гинекологический статус пациенток, перенёсших в действе аппендикулярный перитонит // Вестник Авицеенны Научно-медицинский рецензируемый журнал 2020;22(2):196-201.
10. Юсупов Ш.А. Шамисиев Ж.А., Давронов Б.Л., Данияров Э.С. Диагностика осложнений, перенесенного распространенного аппендикулярного перитонита у девочек // Проблемаы биологии и медицины Узбекистан, СамМИ 2020;3(119):145-150.
11. Юсупов Ш. А., Шамсиев Ж. А., Рахматов Б., Сувонкулов У. Состояние репродуктивной функции у женщин, после перенесенного в детстве Перитонита // Science and Education. Scientific Journal April. 2023; 144-152 стр.
12. Юсупов Ш.А., Атакулов Ж.О., Суванкулов У.Т., Рузиев Ж. Влияние аппендикулярного перитонита на репродуктивную функцию девочек // Science and Education. Scientific Journal September. 2023; 108-117 стр.
13. Akhmedov Y.M., Abdullajanov M.M.,Yunusov D.S.,Tursunkulov A.N., Akhmedov I. Yu., Surgical treatment of urolithiasis in pediatric practice, // Journal of reproductive health and uronephrology research. 2022;3(3):6-10.
14. Huang W.Y., Chen Y.F., Carter S., Chang H.C., Lan C.F., Huang K.H. Epidemiology of upper urinary tract stone disease in a Taiwanese population: a nationwide, population based study // J Urol, 2013;189:2158-2163.
15. Lee Y.H., Huang W.C., Tsai J.Y., Lu C.M., Chen W.C., Lee M.H., et al. Epidemiological studies on the prevalence of upper urinary calculi in Taiwan // Urol Int, 2002;6:172-177.
16. Scillitani A., Guarnieri V., Battista C. Primary hyperparathyroidism and the presence of kidney stones are associated with different haplotypes of the calcium-sensing receptor // ClinEndocrino lMetab. 2007;l(92/1):277-83.
17. Naz A, Nawaz Z, Rasool MH, Zahoor MA. Cross-sectional epidemiological investigations of Giardia lamblia in children in Pakistan. // Sao Paulo Medical Journal. 2018 Sep;136:449-453.
18. Chung M. Urolithiasis and nephrolithiasis // J Am Academy PA. 2017;30(9):49-50.


**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**UDC 616.613-053.2:575:616.61-07**

# IMPROVING THE DIAGNOSIS OF UROLITHIASIS IN CHILDREN IN PRIMARY HEALTH CARE

*[1]Khakimova L.R. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4638-9499*
*[1]Yusupov Sh.A. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7259-028X*
*[2]Sataev V. U. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8641-7875*
*[3]Razin M. P. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3561-3256*
*[1]Kurbonov E.A., 5th year student of Paediatrics Faculty*
*[1]Khaidarov O.U., 5th year student of Paediatrics faculty*
*[1]Erkinjonov M.T., 5th year student of Paediatrics Faculty*

[1]Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur 18, Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz
[2]Kazan State Medical Academy, Kazan, Republic of Tatarstan, Russia
[3]Kirov State Medical University, Kirov, Russia

✓ ***Resume***

***Urolithiasis is a very common disease in both adult and paediatric populations and represents not only a social and demographic but also an economic problem.***

***Aim. To identify polymorphisms of genes associated with the development of urolithiasis in children of the Uzbek population.***

***Material and methods. The study was conducted in the Specialised Children's Surgical Clinic of Samarkand State Medical University in two stages, in the period from 2012-2019. At the first stage, a retrospective analysis of the case histories of 652 admissions was carried out. At the second stage, a prospective study of 200 children aged from 1 to 17 years, of whom 100 children were diagnosed with urolithiasis (main group), and 100 children in the control group, who did not have urolithiasis, was conducted. Immunogenetic studies of vitamin D receptor (VDR), IL-1β, urokinase genes were performed.***

***Results: the obtained results suggest that variants of vitamin D receptor (VDR), IL-1β and urokinase genes play an important role in the development of urolithiasis. A statistically significant association of F/f+f/f genotypes of the VDR gene (Fok-1) with urolithiasis was found in the studied groups, which was 1.3 times more frequent in the main group than in the control group. A statistically significant C/C allele of the IL-1β gene and urokinase 3'-UTR T/C was also detected in the main group.***

***Conclusion: the role of immunogenetic method of urolithiasis prognosis in the detection of predisposition to the disease with the study of the distribution of genotypes of polymorphic markers of genes of vitamin D receptor (VDR), interleukin-1β and urokinase, which proves the importance of immunogenetic factors in the pathogenesis of urolithiasis development in children of Uzbek population, which are predictors of its development at the preclinical stage of the disease.***

***Key words: urolithiasis in children, early diagnosis, prognosis, risk factors, genetic factors, prelithiasis, primary health care.***

# СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИАГНОСТИКИ УРОЛИТИАЗА У ДЕТЕЙ В УЧРЕЖДЕНИЯХ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ

*[1]Хакимова Л.Р. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4638-9499*
*[1]Юсупов Ш.А. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7259-028X*
*[2]Сатаев В. У. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8641-7875*
*[3]Разин М. П. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3561-3256*
*[1]Курбонов Э.А.,студент 5 курса педиатрического факультета*
*[1]Хайдаров О.У., студент 5 курса педиатрического факультета*
*[1]Эркинжонов М.Т., студент 5 курса педиатрического факультета*

[1]Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд, ул. Амира Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz
[2]Казанская государственная медицинская академия, Казань, Республика Татарстан, Россия
[3]Кировский государственный медицинский университет, Киров, Россия

✓ ***Резюме***

***Мочекаменная болезнь является очень распространенным заболеванием, как среди взрослого, так и среди детского населения, представляя собой не только социально-демографическую, но и экономическую проблему.***

***Цель. Выявить полиморфизмы генов, ассоциированные с развитием мочекаменной болезни у детей узбекской популяции.***

***Материал и методы. Исследование проводилось в специализированной детской хирургической клинике Самаркандского государственного медицинского университета в два этапа, в период с 2012-2019 гг. На первом этапе был проведен ретроспективный анализ историй болезни 652 поступивших пациентов. На втором этапе проведено проспективное исследование 200 детей в возрасте от 1 года до 17 лет, из них 100 детей с диагнозом мочекаменная болезнь (основная группа) и 100 детей контрольной группы, у которых мочекаменная болезнь не выявлена. Проведены иммуногенетические исследования генов рецептора витамина D (VDR), IL-1β и урокиназы.***

***Результаты исследования свидетельствуют о том, что варианты генов рецептора витамина D (VDR), IL-1β и урокиназы играют важную роль в развитии мочекаменной болезни. В исследуемых группах выявлена статистически значимая ассоциация F/f+f/f генотипов гена VDR (Fok-1) с мочекаменной болезнью, которая в основной группе встречалась в 1,3 раза чаще, чем в контрольной. В основной группе также выявлен статистически значимый аллель C/C гена IL-1β и T/C урокиназы 3'-UTR.***

***Заключение: показана роль иммуногенетического метода прогнозирования мочекаменной болезни в выявлении предрасположенности к заболеванию с изучением распределения генотипов полиморфных маркеров генов рецептора витамина D (VDR), интерлейкина-1β и урокиназы, что доказывает значение иммуногенетических факторов в патогенезе развития мочекаменной болезни у детей узбекской популяции, которые являются предикторами ее развития на доклинической стадии заболевания.***

***Ключевые слова: мочекаменная болезнь у детей, ранняя диагностика, прогноз, факторы риска, генетические факторы, прелитиаз, первичная медико-санитарная помощь.***

## BIRLAMCHI TIBBIY-SANITARIYA MUASSASALARIDABOLALARDAGI UROLITHIAZNING DIAGNOSTIKASINI TAKOMILLASHTIRISH

*[1]Xakimova L.R. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4638-9499*
*[1]Yusupov Sh.A. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7259-028X*
*[2]Sataev V. U. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8641-7875*
*[3]Razin M. P. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3561-3256*
*[1]Qurbonov E. A., Pediatriya fakulteti 5-kurs talabasi*
*[1]Haydarov O.U., Pediatriya fakulteti 5-kurs talabasi*
*[1]Erkinjonov M. T., Pediatriya fakulteti 5-kurs talabasi*

[1]Samarqand davlat tibbiyot universiteti O‘zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur 18, Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz
[2]Qozon davlat tibbiyot akademiyasi, Qozon, Tatariston Respublikasi, Rossiya
[3]Kirov nomidagi davlat tibbiyot universiteti, Kirov, Rossiya

✓ ***Rezyume***

***Urolitiaz kattalar va bolalar orasida juda keng tarqalgan kasallik bo'lib, nafaqat ijtimoiy-demografik, balki iqtisodiy muammoni ham ifodalaydi.***

***Maqsad. O'zbek populyatsiyasi bolalarida urolitiyoz rivojlanishi bilan bog'liq gen polimorfizmlarini aniqlash.***

***Materiallar va usullar. Tadqiqot Samarqand davlat tibbiyot universitetining ixtisoslashtirilgan bolalar jarrohlik klinikasida 2012-2019 yillar davomida ikki bosqichda o‘tkazildi. Birinchi bosqichda qabul qilingan 652 nafar bemorning tibbiy hujjatlari retrospektiv tahlil qilindi. Ikkinchi bosqichda 1 yoshdan 17 yoshgacha bo'lgan 200 nafar bolada istiqbolli tadqiqot o'tkazildi, ulardan 100 nafar bolaga urolitiyoz (asosiy guruh) tashxisi qo'yilgan va nazorat guruhidagi 100 nafar***

***bolada urolitiaz aniqlanmagan. D vitamini retseptorlari (VDR), IL-1β va urokinaz genlarining immunogenetik tadqiqotlari o'tkazildi.***

***Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatadiki, D vitamini retseptorlari (VDR), IL-1β va urokinaza genlaridagi variantlar urolitiazning rivojlanishida muhim rol o'ynaydi. Tadqiqot guruhlarida VDR genining (Fok-1) F/f+f/f genotiplarining urolitiaz bilan statistik jihatdan ahamiyatli assotsiatsiyasi aniqlandi, bu tadqiqot guruhida nazorat guruhiga qaraganda 1,3 marta tez-tez uchraydi. Asosiy guruhda IL-1β geni va T / C urokinaza 3'-UTR ning statistik ahamiyatga ega C / C alleli ham aniqlandi.***

***Xulosa: kasallikka moyillikni aniqlashda urolitiazni bashorat qilishning immunogenetik usulining roli D vitamini retseptorlari (VDR), interleykin-1β va urokinaza genlarining polimorf markerlari genotiplarining tarqalishini o'rganish orqali ko'rsatilgan. Bu o‘zbek populyatsiyasi bolalarida urolitiyoz rivojlanishining patogenezida immunogenetik omillarning ahamiyatini isbotlaydi va kasallikning klinikgacha bo‘lgan bosqichida rivojlanishini bashorat qiluvchi omillardir.***

***Kalit so'zlar: bolalarda urolitiyoz, erta tashxis, prognoz, xavf omillari, irsiy omillar, prelitiyoz, birlamchi tibbiy yordam.***

## Introduction

Urolithiasis is not only a medical problem, but also a serious socio - economic and demographic problem. The incidence of urolithiasis is increasing worldwide. The disease, which used to be first detected in adults, is now found in children of all ages. According to the World Health Organisation (WHO) '...urinary tract diseases are the second most frequent pathology of childhood. Over the last decade, the incidence of urinary tract diseases in children has increased 2.5-3 times and ranges from 20.6 to 106.0 per 1000 child population, depending on the region. Changes in the nature of nutrition and physical activity of children lead to changes in the metabolic status of the organism, and predisposition factors to urolithiasis are realised already in childhood'.

The available epidemiological data on the prevalence of urolithiasis indicate that this pathology occurs on all continents, with different levels of incidence. Exogenous risk factors for the development of urolithiasis are hot and dry climate, certain chemical composition of soil and plants, the degree of saturation of water with mineral salts, climatic conditions, gender and age peculiarities, industrial and social conditions; and endogenous - congenital and acquired kidney anomalies, urinary tract infections, gastrointestinal diseases, bone trauma with prolonged immobilisation, parathyroid gland hyperfunction, genetic predisposition [1, 2]. Despite the fact that all over the world special attention is paid to scientific research devoted to the study of etiology, risk factors, mechanisms of development, diagnosis and differential diagnosis, as well as effective methods of treatment and prevention, unfortunately, to date there are not enough works devoted to early diagnosis of urolithiasis, especially in children, taking into account the identification of risk factors in outpatient and polyclinic conditions.

Traditionally, urolithiasis was considered a disease of adults. However, nowadays there is more and more data on the significant growth of this pathology in children. It should also be noted that this pathology in children differs from that in adults. This causes a special interest to this problem and the need to study epidemiological processes by sex and age categories, as well as in the regional context with the definition of etiological risk factors of urolithiasis. Later, this will make it possible to develop therapeutic and preventive, diagnostic measures, the main goal of which is timely treatment and reduction of morbidity [3, 4].

A characteristic feature of urinary stone disease is its asymptomatic course, so for a long time the patient does not seek medical help, despite the possibility of early diagnosis of the disease [5]. Most researchers have noted the presence of stone formation detected at autopsy, which also indicates the fact of asymptomatic course of the disease in a significant number of patients [6, 7].

According to some studies, due to the development of renal colic, about one third of patients with urolithiasis require emergency surgical interventions, but stones may be absent on examination, although their exit has not been noted by patients [8, 9].

There are many different methods of kidney and urinary tract stone removal in the arsenal of modern urology. But, unfortunately, removal of a stone does not mean getting rid of urolithiasis, as one of the characteristic features of the disease is the occurrence of recurrence. That is why one of the urgent problems today is the early diagnosis of this pathology [10, 11].

Statistical reports of most countries provide data on the financial burden of urolithiasis, which tends to increase. As the authors show, in economically developed countries, the average cost of care for patients with urinary stone disease among adults is more than 10 billion dollars per year [12]. The costs associated with hospitalisation with urolithiasis in children also tend to increase annually, with an average of more than $18,000,000 spent on inpatient care [13].

If we consider the causative factors and mechanisms that determine the risk of developing urolithiasis in the pediatric population, we can say that they remain unexplored, although there are many hypotheses and theories (about 200) of urinary stone formation [14].

Over the last twenty years, in their epidemiological and clinical studies, scientists increasingly point to the involvement of genetic factors in the occurrence of urolithiasis, which indicates the existence of certain genes responsible for the development of this pathology [15].

To predict the occurrence of urinary stone disease and to develop ways of its prevention in children, it is necessary to study immunogenetic aspects of the disease and search for markers of predisposition to urolithiasis. This will increase the effectiveness of therapeutic and preventive measures, reduce the number of complications and improve the quality of life of patients [16].

Genetic research methods help not only in the processes of diagnosis and treatment, but also increase the possibility of predicting diseases that may develop in a person during life. Thus, genes whose polymorphisms can lead to diseases such as breast and ovarian cancer, arterial hypertension, diabetes mellitus, etc., are now well studied.

Summarising the available data, we can conclude that the main directions of urolithiasis research all over the world are the search and finding the causes of stone formation, gentle methods of concrement removal and adequate metaphylaxis. In recent years, the accumulation of knowledge in the region of molecular genetics has allowed to explain the mechanisms of urolithiasis development, which has led to a new era of diagnostics and treatment of this pathology.

The peculiarity of the genetic method of diagnostics of the disease, unlike traditional studies, is the possibility of predicting the occurrence of urolithiasis at the preclinical stage at any age. This is due to the fact that the human genotype does not change during life. In this regard, in order to achieve our goals, it is relevant to study the distribution of genotypes of polymorphic markers of genes-predictors of urolithiasis development in children of the Uzbek population.

**Purpose of the study:** To identify polymorphism of genes associated with the development of urolithiasis in children of Uzbek population.

## Material and methods

The study of urolithiasis prevalence was carried out according to the data of referral to the Specialised Children's Surgical Clinic of Samarkand State Medical University in the period from 2012 to 2019. The work was carried out in two stages.

At the first stage, to study the prevalence of urolithiasis and to determine the risk factors, we analysed the medical records of 652 patients aged 1 to 17 years who came to the hospital with the diagnosis of urinary stone disease. At the second stage of the study, in order to fulfill the set tasks of studying immunogenetic predisposition to urolithiasis development in children, a clinical examination of 200 children who were divided into two groups was carried out.

The first (main) group consisted of 100 patients with urolithiasis who underwent a comprehensive examination (clinical, haematological, biochemical, ultrasound, radiological, immunogenetic) and treatment. The second (control) group consisted of 100 children without urolithiasis and hospitalised for minor planned surgical interventions (circumcision, herniotomy) at the Specialised Children's Surgical Clinic of Samarkand State Medical University. Among the patients, the majority of patients with urolithiasis are children over 5 years of age, more often aged 5-9 years - 63 (63%). By sex distribution in the main group, urolithiasis is more common among boys - 68 (68%) children than among girls - 32 (32%).

The immunogenetic study was conducted in the laboratory of genomics of the Institute of Bioorganic Chemistry of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan. Blood samples were collected from all 200 patients of both groups. The material for DNA extraction was venous blood from the cubital vein in the volume of 1 ml. Disposable plastic tubes with 0.5 ml preservative were used for collection, storage and transport of blood. Blood was stored at +4°C for further processing.

DNA extraction from whole blood was performed according to the standard protocol using Diatom™ DNA Prep 200 reagent kit (IsoGen Laboratory LLC, Moscow, Russia).

The Ethics Commission of Samarkand State Medical University approved this study (IRB protocol № 2023-0001 dated 12 August 2023).

Statistical analysis of the obtained data was carried out with the help of statistical on-line calculators (https://medstatistic.ru/calculators). The data are presented in the form of fractions. Comparison of the main and control groups was performed by the $\chi^2$ criterion for a 4-field table at df=1 and by the $\chi^2$ criterion for arbitrary tables at df >1. Differences were considered statistically significant at $p<0.05$.

## Result and discussions

Results of VDR gene polymorphism study. Table 1 shows the genotype distribution of the VDR FokI polymorphism in children with urolithiasis (main group) and in the control group.

***Table 1***

**Results of the distribution of the association of the VDR gene with urolithiasis in children of the main and control groups according to the dominant model of inheritance.**

| Genotypes/ alleles | Main group, n=100 | Control group, n=100 | $\chi^2$ | p |
|---|---|---|---|---|
| Genotype F/F | 37 | 52 | =4,56 | =0,033 |
| Genotype F/f+f/f | 63 | 48 | | |
| F- allele | 65 | 73 | | |
| f- allele | 35 | 27 | | |

*Note: p - statistical significance of differences between the main and control groups (according to the $\chi^2$ criterion)*

As can be seen from Table 1, a statistically significant association of F/f+f/f VDR (FokI) genotype was found in the studied groups, which was 1.3 times more frequent in the main group than in the control group. However, in the control group the frequency of occurrence of the F/f+f/f genotype was 48%, which indicates the frequency of occurrence of the studied allelic variants also in children without urolithiasis, thus influencing the formation of predisposition to the disease in this group.

Thus, a comparative analysis of the frequency distribution of FokI genotypes of the VDR gene polymorphism revealed a statistically significant association of the f allele with urolithiasis. This fact suggests that the presence of Ff+ff genotypes may indicate a significantly high risk of urolithiasis development in children and may serve as a criterion for predicting the development of urolithiasis in children.

Results of the IL-1β gene polymorphism study. Further, genotyping of IL-1β gene was performed in the main (children with urolithiasis, n=100) and control (children without urolithiasis, n=97) groups, and comparative analysis of the obtained results was performed. It should be noted that in the study of this gene the number of children in the control group was 97 instead of 100, which was due to technical moments of immunogenetic analysis.

Table 2 presents the data on the distribution of IL-1β gene polymorphism genotypes in children with urolithiasis and in the control group.

***Table 2***

**Results of the distribution of the association of the IL-1β gene association with urolithiasis in children of the main and control groups according to the common inheritance model**

| Genotypes/ alleles | Main group, n=100 | Control group, (n=97) | $\chi^2$ (df=2) | p |
|---|---|---|---|---|
| Genotype T/T | 29 | 23 | =7,23 | =0,027 |
| Genotype T/C | 44 | 60 | | |
| Genotype C/C | 27 | 14 | | |
| T- allele | 51 | 53 | | |
| C- allele | 49 | 44 | | |

*Note: p - statistical significance of differences between the main and control groups (according to the $\chi^2$ criterion for arbitrary tables).*

Thus, when determining the IL-1β gene polymorphism in the control group, the T/C genotype was the most frequent - 61.9%. Whereas the detection rate of T/T genotypes was higher in the main group compared to the control group, being 29.0% versus 23.7%. The most significant marker of stone formation in children was the C/C genotype, which was 1.9 times more frequent than in children of the control group.

The results of statistical analysis of the distribution of genetic association of IL-1β gene genotypes with urolithiasis when comparing the main group with the control group showed a difference only for the C/C genotype ($p<0.05$).

Table 3 shows the data on the distribution of IL-1β gene polymorphism genotypes in the main and control groups under recessive inheritance model.

***Table 3***

**Results of the distribution of the association of IL-1β gene with urolithiasis in children of the main and control groups according to the recessive inheritance model**

| Genotypes | Main group, (n=100) | Control group, (n=97) | $\chi^2$ | p |
|---|---|---|---|---|
| Genotype T/T+T/C | 73 | 83 | =4,72 | =0,030 |
| Genotype C/C | 27 | 14 | | |

*Note: p - statistical significance of differences between the main and control groups (according to the $\chi^2$ criterion for arbitrary tables).*

As follows from the table 3, the recessive model of inheritance showed the same pattern as the dominant model ($p<0.05$).

Thus, the comparative analysis of the frequency distribution of IL-1β gene genotypes in the main group showed a statistically significant association of C/C genotype with urolithiasis. This indicates that the C/C-genotype of IL-1β influences the formation of predisposition to stone formation in children in any inheritance model.

Molecular genetic study of the 3'-UTR T/C polymorphism of the urokinase gene. The urokinase gene encodes urokinase plasminogen activator, which is a serine proteinase. This gene is synthesised mostly in kidney cells. Urokinase promotes the cleavage of plasminogen into plasmin, which in turn stimulates the production of fibrinolysis. According to some authors, urokinase plays a major role in the formation of urinary stones.

When analysing the distribution of variant genotypes of the 3'-UTR T/C polymorphism of the urokinase gene, a statistically significant p=0.03 for the common model of inheritance and p=0.01 for the dominant model of inheritance, an increase in the frequency of monozygotes T/T and heterozygotes C/T in patients compared with the corresponding indicators in the control group was found.

***Table 4***

**Results of statistical analysis of genetic association of urokinase gene genotypes in groups of examined children**

| Genotypes | Main group, n=100 | Control group, n=94 | $\chi^2$ | p |
|---|---|---|---|---|
| **General inheritance model ($\chi^2$ test, df = 2)** | | | | |
| C/C | 41 | 56 | 6,77 | 0,03 |
| C/T | 49 | 34 | | |
| T/T | 10 | 4 | | |
| Dominant inheritance model ($\chi^2$ test, df = 1) | | | | |
| C/C | 41 | 56 | 5,94 | 0,01 |
| C/T+T/T | 59 | 38 | | |

In determining the influence of the dominant genotype of the 3'-UTR T/C polymorphism of the urokinase gene in relation to dysmetabolic disorders, we found that carriers of the T allele had the highest incidence of uraturia ($\chi^2$=6.8; P=0.01; OR=1.8; 95% CI 1.14-2.7) have a high incidence of uraturia, as well as in carriers of heterozygous C/T genotype and homozygous T/T genotype of the studied urokinase gene polymorphism.

Thus, the results obtained in this study indicate that genetic variants of the urokinase gene polymorphism labelled as 3'-UTR T/C contribute to the determination of disorders contributing to the development of urolithiasis in children.

## Observation

Urolithiasis is a multifactorial disease, in the development of which not only environmental factors but also hereditary predisposition play an important role. In addition, it is a widespread disease, the number of cases of which continues to steadily increase in both adult and paediatric populations. More and more often there are data on the incidence of urolithiasis among young children and even newborns. It is believed that the main causative factors for the development of the disease are hot climate, high level of blood marriages, as well as genetic and racial features. The lack of complete epidemiological information occurs in almost every country, and therefore, these data have significant differences, which may be due to imperfect methodological approaches and information collection [17].

Most scientists believe that, first of all, it is related to changes in the nature of nutrition, the ecological situation in the world, the quality of consumed liquids and food [18, 19]. Some authors argue that lifestyle changes affect the increase in the incidence of urinary stone disease [20-22]. Other researchers in their conclusions insist that the reason for the sharp increase in the incidence of urolithiasis in different populations is the increased incidence of mutations and polymorphisms of certain genes [23].

In the last decade, scientists have increasingly investigated the relationship between various genes and urolithiasis. Despite many population-based immunogenetic studies, the markers that play a major role in the development of urolithiasis in children are still poorly understood. The possibility of predicting the occurrence of urinary stone disease based on the detection of immunogenetic markers has definite promise. Knowledge of possible predisposition to urolithiasis development, which can be determined using immunogenetic markers at an early preclinical stage, will allow timely prevention of the disease and initiation of adequate treatment [24].

Our study of VDR, interleukin-1β and urokinase 3'-UTR T/C gene polymorphisms indicates a high risk of stone formation in children. At the same time, the analysis of the association of IL-18 +105A/C gene polymorphism with predisposition to urolithiasis development in children under different inheritance models, in particular, dominant and recessive, showed the absence of statistical significance. So, genetic markers of predisposition to urinary stone disease development in children are genotypes Ff+ff of VDR gene, genotype C/C of interleukin-1β gene and polymorphism of urokinase gene labelled as 3'-UTR T/C. These indicators can serve as a criterion for predicting the development of urolithiasis in children at the preclinical stage of the disease.

## Conclusion

Thus, polymorphism of VDR and interleukin-1β genes indicates a high risk of stone formation in children. In particular, genotypes Ff+ff of the VDR gene, C/C of the interleukin-1β gene and urokinase 3'-UTR T/C are genetic markers of predisposition to ICH development in children. These parameters can serve as criteria for predicting the development of urolithiasis in children at the preclinical stage of the disease. Consequently, it is reasonable to include testing to detect the presence of these genotypes in children at high risk of urinary stone disease development living in Uzbekistan in the programme of early diagnosis of urolithiasis in primary health care.

LIST OF REFERENCES:

1. Ikromov TSh, Ibodov KhI, Muradov AM, Asadov SK, Shumilina MV. Otsenka funktsional'nogo sostoyaniya pochek u detey s urolitiazom, oslozhnennym khronicheskoy bolezn'yu pochek [Evaluation of the functional state of the kidneys in children with urolithiasis

complicated by chronic kidney disease]. Vestnik poslediplomnogo obrazovaniya v sfere zdravookhraneniya. 2020;3:17-23.
2. Shamsiev A, Yusupov Sh, Adylov B, Dalimova D, Turdikulova Sh, Islamova D, i dr. Issledovanie assotsiatsii polimorfizma gena urokinazy s razvitiem urolitiaza v Uzbekistane [Study of the association of urokinase gene polymorphism with the development of urolithiasis in Uzbekistan]. Problemy biologii i meditsiny. 2014;4:93-6.
3. Rudin YuE, Merinov DS, Vardak AB, Arustamov LD. Chreskozhnaya nefrolitotripsiya u detey mladshego vozrasta [Percutaneous nephrolithotripsy in young children]. Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya. 2021;14(1):144-50. https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-144-150
4. VanDervoort K, Wiesen J, Frank R, Vento S, Crosby V, Chandra M, Trachtman H. Urolithiasis in pediatric patients: A single center study of incidence, clinical presentation and outcome. J Urol. 2007;177(6):2300-5. https://doi.org/10.1016/j.juro.2007.02.002
5. Rellum DM, Feitz WF, van Herwaarden AE, Schreuder MF. Pediatric urolithiasis in a non-endemic country: A single center experience from The Netherlands. J Pediatr Urol. 2014;10(1):155-61. https://doi.org/10.1016/j.jpurol.2013.07.019;10:15561
6. Radmayr C, Bogaert G, Dogan HS, Kočvara R, Nijman JM, Stein R, et al. EAU guidelines on paediatric urology. In: EAU guidelines, edition presented at the annual EAU Congress Barcelona. Undre EAU Guidelines on Paediatric Urology© European Association of Urology, 2019.
7. Taguchi K, Cho SY, Ng AC, Usawachintachit M, Tan YK, Deng YL, et al. The Urological Association of Asia clinical guideline for urinary stone disease. Int J Urol. 2019;26(7):688-709. https://doi.org/10.1111/iju.13957
8. Amancio L, Fedrizzi M, Bresolin N, Penido M. Pediatric urolithiasis: Experience at a tertiary care pediatric hospital. J Bras Nefrol. 2016;38(1):90-8. https://doi.org/10.5935/0101-2800.20160014
9. Gajengi AK, Wagaskar VG, Tanwar HV, Mhaske S, Patwardhan SK. Metabolic evaluation in paediatric urolithiasis: A 4-year open prospective study. J Clin Diagn Res. 2016;10(2):PC04-6. https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/17265.7251
10. Chua ME, Ming JM, De Cotiis KN, Kim JK, Yang SS, Farhat WA, et al. Review summary of recent “high-level” evidence on the management of pediatric urinary stones. SN Compr Clin Med. 2021;202(3):2301-11.
11. Taguchi K, Yasui T, Milliner DS, Hoppe B, Chi T. Genetic risk factors for idiopathic urolithiasis: A systematic review of the literature and causal network analysis. Eur Urol Focus. 2017;3(1):72-81. https://doi.org/10.1016/j.euf.2017.04.010
12. Scales CD, Tasian GE, Schwaderer AL, Goldfarb DS, Star RA, Kirkali Z. Urinary stone disease: Advancing knowledge, patient care, and population health. Clin J Am Soc Nephrol. 2016;11:1305-12. https://doi.org/10.2215/CJN.13251215
13. Kusumi K, Becknell B, Schwaderer A. Trends in pediatric urolithiasis: Patient characteristics, associated diagnoses, and financial burden. Pediatr Nephrol. 2015;30:805-10. https://doi.org/10.1007/s00467-014-3012-3
14. Bush NC, Xu L, Brown BJ, Holzer MS, Gingrich A, Schuler B, et al. Hospitalizations for pediatric stone disease in United States, 2002-2007. J Urol. 2010;183:1151-6. https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.11.057
15. Apolikhin OI, Sivkov AV, Konstantinova OV, Slominskiy PA, Tupitsyna TV, Kalinichenko DN. Geneticheskie faktory riska neretsidivnogo urolitiaza v rossiyskoy populyatsii [Genetic risk factors for non-recurrent urolithiasis in the Russian population]. Urologiya. 2016;4:20-3.
16. Sáez-Torres C, Grases F, Rodrigo D, García-Raja AM, Gómez C, Frontera G. Risk factors for urinary stones in healthy schoolchildren with and without a family history of nephrolithiasis. Pediatr Nephrol. 2013;28:639-45. https://doi.org/10.1007/s00467-012-2368-5
17. Ferraro PM, Taylor EN, Gambaro G, Curhan GC. Dietary and lifestyle risk factors associated with incident kidney stones in men and women. J Urol. 2017;198(4):858-63. https://doi.org/10.1016/j.juro.2017.03.124
18. Lam JP, Alexander LF, William HE, Hodge DO, Kofler JM, Morin RL, et al. In vivo comparison of radiation exposure in third-generation vs second-generation dual-source dual-

energy CT for imaging urinary calculi. J Endourol. 2021;35(11):1581-5. https://doi.org/10.1089/end.2021.0103
19. Lang J, Narendrula A, El-Zawahry A, Sindhwani P, Ekwenna O. Global trends in incidence and burden of urolithiasis from 1990 to 2019: An analysis of Global Burden of Disease Study Data. Eur Urol Open Sci. 2022;35:37-46. https://doi.org/10.1016/j.euros.2021.10.008
20. Zhang W. Total fluid intake, urination frequency and risk of bladder cancer: A population-based case-control study in urban Shanghai. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. 2010;31(10):1120-4.
21. Halstead SB, Valyasevi A. Studies of bladder stone disease in Thailand. 3. Epidemiologic studies in Ubol Province. Am J Clin Nutr. 1967;20(12):1329-39. https://doi.org/10.1093/ajcn/20.12.1329
22. Hoffman A, Braun MM, Khayat M. Kidney disease: Kidney stones. FP Essent. 2021;509:33-8.
23. Nakazawa Y, Inoue S, Nakamura Y, Iida Y, Ishigaki Y, Miyazawa K. High-salt diet promotes crystal deposition through hypertension in Dahl salt-sensitive rat model. Int J Urol. 2019;26(8):839-46. https://doi.org/10.1111/iju.14035
24. Tiktinskiy OL, Aleksandrov VII. Mochekamennaya bolezn' [Urolithiasis]. Saint Petersburg, RF: Piter; 2000. 379 p.
25. Юсупов Ш.А., Шамсиев А.М., Шаймиев Ж.А., Давронов Б.Л. Гинекологический статус пациенток, перенёсших в действе аппендикулярный перитонит // Вестник Авицеенны Научно-медицинский рецензируемый журнал Том 22 №2 2020г. с.196-201
26. Юсупов Ш.А. Шамисиев Ж.А., Давронов Б.Л., Данияров Э.С. Диагностика осложнений перенесенного распространенного аппендикулярного перитонита у девочек // Проблемаы биологии и медицины Узбекистан, СамМИ 2020;3(119):145-150
27. Юсупов Ш. А., Шамсиев Ж. А., Рахматов Б., Сувонкулов У. Состояние репродуктивной функции у женщин, после перенесенного в детстве Перитонита // Science and Education. Scientific Journal April. 2023; 144-152 стр.
28. Юсупов Ш.А., Атакулов Ж.О., Суванкулов У.Т., Рузиев Ж. Влияние аппендикулярного перитонита на репродуктивную функцию девочек // Science and Education. Scientific Journal September. 2023; 108-117 стр.

**Entered 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**UQK 618+616:579.61+616.15**

# BAKTERIAL VAGINOZDA QIN MUHITINING IMMUNITETINI HIMOYA QILISH MEXANIZMLARI

*Hamidova M.G'* *https://orcid.org/0009-0000-4350-3167*
*E-mail: hamidova.mushtaribegim@bsmi.uz*

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

✓ ***Rezyume***

***Vaginal mikrobiotsenoz-bu murakkab dinamik tizim bo'lib, unda mikroorganizmlar to'plami bir-biri bilan ham, makroorganizm bilan ham turli xil munosabatlarda bo'ladi. Ularning sifat va miqdoriy muvozanati endo- va ekzogen omillar bilan belgilanadi, ulardan eng muhimi immunitet tizimining holatidir. Bundan tashqari, immunitetning o'zgarishi ayolning bakterial vaginoz rivojlanish xavfiga, davolanish yoki qaytalanish xavfiga ta'sir qilishi mumkin. Mikrobiotsenoz tarkibidagi o'zgarishlar tufayli immunitet reaktsiyalarining faollashishi vaginal disbiozning oldini oladi va yomonlashtiradi.***

***Kalit so'zlar: bakterial vaginoz; vaginal mikrobiotsenoz; immunitetni himoya qilish mexanizmlari; sitokinlar.***

# МЕХАНИЗМЫ ИММУННОЙ ЗАЩИТЫ ВАГИНАЛЬНОЙ СРЕДЫ ПРИ БАКТЕРИАЛЬНОМ ВАГИНОЗЕ

*Хамидова М.Г.* *https://orcid.org/0009-0000-4350-3167*
*E-mail: hamidova.mushtaribegim@bsmi.uz*

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***

***Микробиоценоз влагалища — это сложная динамическая система, в которой совокупность микроорганизмов находится в различных отношениях как друг с другом, так и с макроорганизмом. Их качественный и количественный баланс определяется эндо- и экзогенными факторами, наиболее важным из которых является состояние иммунной системы. Кроме того, изменения в иммунном ответе могут влиять на риск развития бактериального вагиноза у женщины, реакцию на лечение или риск рецидива. Активация иммунных реакций, вызванная изменениями в составе микробиоценоза, может как предотвратить, так и усугубить вагинальный дисбиоз.***

***Ключевые слова: бактериальный вагиноз; вагинальный микробиоценоз; механизмы иммунной защиты; цитокины.***

# MECHANISMS OF IMMUNE PROTECTION OF THE VAGINAL ENVIRONMENT IN BACTERIAL VAGINOSIS

*Khamidova M.G.* *https://orcid.org/0009-0000-4350-3167*
*E-mail: hamidova.mushtaribegim@bsmi.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 microbiocenosis of the vagina is a complex dynamic system in which a collection of microorganisms is in various relationships both with each other and with the macroorganism. Their qualitative and quantitative balance is determined by endogenous and exogenous factors, the most important of which is the state of the immune system. In addition, changes in the immune response may affect a woman's risk of developing bacterial vaginosis, response to treatment, or risk of relapse. Activation of immune responses caused by changes in the composition of the microbiocenosis can both prevent and worsen vaginal dysbiosis.***

***Keywords: bacterial vaginosis; vaginal microbiocenosis; immune defense mechanisms; cytokines***.

**Dolzarbligi**

Vaginal mikrobiotsenozni tartibga solishning gormonal va metabolic mexanizmlari bilan bir qatorda, bakterial vaginoz (BV) patogeneziga ta'sir qiluvchi asosiy sabablardan biri mahalliy va tizimli darajadagi immunitet buzilishidir.

Yuqumli omillardan (bakteriyalar, zamburug'lar, viruslar) immunitet himoyasi hujayralar o'rtasidagi o'zaro ta'sir reaktsiyalari va tizimning turli tarkibiy qismlarini faollashtirish mexanizmlarini o'z ichiga oladi. Epiteliy hujayralari va shilliq qavat ko'rinishidagi fiziologik va immunologik to'siqni o'z ichiga olgan bir necha himoya mexanizmlari mavjud. Keyingi himoya tug'ma va orttirilgan (yoki moslashuvchan) immunitetning tarkibiy qismlari bilan ta'minlanadi.

**Bakterial vaginozda hujayra immuniteti**

Bakterial va zamburug'li infektsiyalarida immunitet reaktsiyasida asosiy rolni makrofaglar, neytrofillar va tabiiy killerlar o'ynaydi, ular fagotsitoz va patogenni to'g'ridan-to'g'ri pastki reproduktiv tizimning shilliq pardalarida yo'q qilish vazifasini bajaradi [1]. Fagotsitoz makrofaglarda (TNF-a, IL-1p, IL-6, IL-8 va boshqalar) bir qator sitokinlarning sintezi bilan birga keladi, bu organizmga patogenlarning kirganligni anglatadi va immunitet tizimining hujayralarini yallig'lanish markaziga jalb qilishni ta'minlaydi. Fagotsitozning samaradorligi interferon-γ ishlab chiqaradigan 1-toifa CD4+ T helper hujayralari (Th1 limfotsitlar) ishtirokida ta'minlanadi va shu bilan makrofaglarning fagotsitik funktsiyalarini kuchaytiradi [2].

Makrofaglar va neytrofillardan tashqari, dendritik hujayralar infektsiyaga qarshi immunitet reaktsiyasida muhim rol o'ynaydi. Asosan, dendritik hujayralar peptid bo'laklarini o'zlashtira oladi, periferik to'qimalardan limfa tugunlariga o'tadi va Th1 tipidagi ibtidoiy Th0 limfotsitlarini farqlashni boshlaydi. Dendritik hujayralar TLR yordamida patogenlarni taniydi. Faollashtirilgan makrofaglar va ba'zi dendritik hujayralar CD68 ni ifodalaydi [1].

Th0 limfotsitlari bir necha yo'nalishlarda farqlanishi mumkin, ular orasida Th1 limfotsitlar (hujayra vositachiligidagi immunitetda ishtirok etadi va IFN-γ, IL-2, TNF-β kabi sitokinlarning sintezi bilan tavsiflanadi) va Th2 limfotsitlar (gumoral javobda, ya'ni antitelalar sintezida ishtirok etadi, shuningdek, ularni parazitar infektsiyalar va allergik reaktsiyalarning rivojlanishidan himoya qiladi.; IL-4, IL-5, IL-6, IL-9, IL-13 kabi sitokinlarning sintezi bilan tavsiflanadi) [3].

**Vaginal disbiozda immunitetning gumoral komponenti**

Hujayra immunitetida Th1 hujayra ichidagi patogenlarni yo'q qilishga qaratilgan va T-limfotsitlar tomonidan amalga oshiriladi.

Th2 hujayralari birlamchi B-limfotsitlarning antitelalar ishlab chiqaradigan plazma hujayralariga aylanishiga yordam beradi [4]. Antitelalar antigen bilan bog'lagandan so'ng, patogen makrofaglarning fagotsitik faolligi yoki komplementning faollashishi natijasida yo'q qilinadi. Boshqa shilliq yuzalardan farqli o'laroq IgA dominant izotip bo'lgan nafas olish yo'llari va oshqozon-ichak trakti, jinsiy a'zolar traktning shilliq pardalari sekretsiyalarida IgG va sekretor IgA teng ravishda mavjud. Shilliq qavat immunitetni himoya qilishning birinchi qatori bo'lib, sIgA esa shilliq immunitetning birinchi chizig'i deb hisoblanadi [5].

IgA ning asosiy ta'siridan biri intraepitelial (membrana) immun komplekslari hosil bo'lishi tufayli gistogematik baryerning epiteliy hujayralariga yuqumli agentning adgeziyasini oldini olishdir. Ikkinchisi nafaqat mikroorganizmlarning baryerdagi epiteliy hujayralariga adgeziyasini bloklaydi, balki ularning biologik faolligini ham zararsizlantiradi.

G immunoglobulinlar bakteriyalar, viruslar, protozoyalarga qarshi faol bo'lib, komplementni mustahkamlaydi va ikkilamchi immunitet reaktsiyasida muhim rol o'ynaydi. Ularning ortiqcha miqdori makrofaglarni bloklaydi va T-limfotsitlar-supressorlarni rag'batlantiradi, bu esa birlamchi va ikkilamchi

immunitet reaktsiyalarining so’ndirishini ta'minlaydi. Bachadon bo'yni shilliq qavatidagi G va A immunoglobulinlari miqdori hayz davrining fazasiga qarab tsiklik ravishda o'zgaradi (boshida va oxirida ortadi). Mahalliy yallig'lanish jarayonlari va qon tomir devorining o'tkazuvchanligi o'zgarganda turli xil immunoglobulinlarning mutlaq tarkibi va nisbati sezilarli darajada o'zgarishi mumkin. Bunday hollarda qon zardobidan transudatsiya orqali sekretsiyaga kiradigan immunoglobulinlarning miqdori ortadi, bu mahalliy infeksiyaga qarshi immunitet faolligining oshishini ko'rsatadi [4].

Bachadon bo'yni va qinning shilliq qavati tomonidan ishlab chiqarilgan komplement jinsiy a’zolar yo’lining shilliq pardalarini himoya qilishda muhim rol o'ynaydi. Shilliq pardalardagi komplement sekretor immunoglobulin A ga birikishi mumkin, bu mikroorganizmlarning opsonizatsiyasiga va keyinchalik shilliq neytrofillar tomonidan fagotsitozga olib keladi. To'g'ridan-to'g'ri bakteritsid ta'siriga bachadon bo'yni va qin sekretsiyasida joylashgan lizotsim ta'sir qiladi, bu neytrofillarning faolligini oshiradi. Mahalliy infektsiyaga qarshi himoya vositalariga laktoferrin, B-lizinlar, interferonlar kiradi.

Shartli-patogen floraning haddan tashqari ko'payishi natijasida qinda disbiotik jarayonlar immunitet tizimi va epiteliy hujayralarining stimulyatsiyasiga olib keladi, bu hujayralar tomonidan ishlab chiqarilgan sitokinlar profilining o'zgarishi bilan namoyon bo'ladi. Ma'lumki, mikroorganizmlarning makrofaglar, dendritik va boshqa tug'ma immunitet hujayralari yuzasida tollga o'xshash TLR-2, TLR-4 retseptorlari bilan o'zaro ta'siri bir qator yallig'lanishga qarshi sitokinlar TNF-a, IL-1B, IL-6, IL-8, IL-12 sintezini faollashtiradi [6, 7]. Bakterial vaginoz bilan og'rigan ayollarda qinda Th1-sitokin darajasi ko'tarilganligi qayd etilgan [6].

M.N. Anatar va boshqalar (2015) ma'lumotlariga ko'ra, yuqori xilma-xillikdagi bakterial jamoalar ko'ndalang va bo'ylama tahlillarda jinsiy a'zolardagi yallig'lanishga qarshi sitokinlarning kontsentratsiyasi bilan kuchli bog'liqdir [6]. G. Kampiskani va boshqalar (2018) tomonidan olib borilgan tadqiqotlar IL-18, IL-2, IL-1RA (interleykin-1 retseptorlari antagonisti), MIF, RANTES (faollashtirilganda tartibga solinadigan, normal T hujayralari tomonidan ifodalangan va ajratilgan), TNF-a, Mip1a va IL-8 kabi sitokinlarning yuqori darajasini tasdiqladi, bu holat vaginal mikrofloraning disbioz tomon o'zgarishi bilan bog'liq. IL-5, IL-13, IL-6, IL-15, IL-9, onkogen- α (o'sishni tartibga soluvchi onkogen), Mip1-β va IFN-γ kabi boshqa immunitet omillari o'zgargan qin muhiti bilan bog'liqlikni ko'rsatdi, ammo ularning soni normotsenoz bo’lgan ayollar guruhlarida sezilarli darajada o'zgarmadi, oraliq mikrobiotsenoz va bakterial vaginoz bilan [3].

Th1 va Th2 limfotsitlar tomonidan ishlab chiqarilgan sitokinlar qarama - qarshi T-helper subpopulyatsiyalarining faollashishiga salbiy ta'sir qiladi. T-helper subpopulyatsiyalarining har birining haddan tashqari faollashishi immunitet reaksiyasini Th1 yoki Th2 turiga yo'naltirishi mumkin.

Vaginal mikrofloraning disbiozida yallig'lanishga qarshi va immunosupressiv sitokinlarning muvozanati juda muhimdir. Yallig'lanishga qarshi sitokinlar patogenlarga qarshi immunitetning barcha bosqichlarining rivojlanishi va to'liq ishlashini ta'minlaydi. Yallig'lanishga qarshi sitokinlar yallig'lanish jarayonining haddan tashqari faolligini pasaytiradi va uning patologik rivojlanishiga to'sqinlik qiladi [6].

J. Kampiskaniano va boshqalar (2018) disbiotik holat yallig'lanishga qarshi jarayonni qo'zg'atsa-da, barqaror Th2 darajasining mavjudligi bakterial vaginozning klinik ko'rinishiga ta'sir qilishi mumkinligini aniqladi, ya'ni vaginal disbiozda Th2 hujayralari tomonidan chaqiriladigan yallig'lanishga qarshi IL-5 va IL-13 sitokinlarining bir vaqtda ko'payishi Th2 bog'lanishining faollashuvi va klinik alomatlar bilan kurashayotganligidan dalolat beradi.. Mualliflarning ta'kidlashicha, odatda surunkali yallig'lanish jarayonida ishtirok etadigan yallig'lanishga qarshi vositachilar Th2 immun javobiga o'tishda ishtirok etadigan sitokinlar bilan o'zaro ta'sir qiladi. Ushbu reaksiya, odatda normotsenoz holatini tiklashda samarali bo'lgan makroorganizmning yallig'lanishga qarshi Th1 reaktsiyasidan qat'i nazar, disbiotik holatni qo'llab-quvvatlaydi. Mualliflarning fikriga ko'ra, Th2 reaktsiyasini rag'batlantirish, Th1 javobining zaiflashishi bilan birgalikda surunkali takroriy vaginal disbiozni keltirib chiqaradigan immunologik tolerantlikka olib kelishi mumkin [3].

Immunitet reaksiyasi genlarining transkriptlari havzalariga nafaqat immunitet tizimining hujayralari, balki epiteliy ham hissa qo'shadi. Qin shilliq qavatning epiteliy hujayralari nafaqat yuqumli agentlar uchun mexanik to'siq yaratibgina qolmay, balki begona antigenlarning taqdimotida ham ishtirok etadi va tug'ma hamda adaptiv immunitetni bevosita amalga oshiradigan va tartibga soluvchi turli xil immunitet vositachilarini ishlab chiqaradi [4]. Qin shilliq qavat epiteliy hujayralarini in vitro o'rganish turli mikroorganizmlar chiqindi mahsulotlarining shilliq qavat epiteliy hujayralari funktsional holatiga turli xil ta'sirini aniqladi, bu IL-1B, IL-6, IL-8, TNF- α sitokinlari ishlab chiqarishning ko'payishida namoyon bo'ladi [7].

**Qin laktobakteriyalarning immunomodulyatsion ta'siri**

Vaginal mikroflora immunitet tizimining ishlashida asosiy rol o'ynaydi, bu xo'jayin-makroorganizm va murakkab mikrob jamoalari o'rtasidagi simbiozni rag'batlantiradi [3, 6]. Toll-retseptorlar, sitokin ishlab chiqarish va tug'ma immunitet reaksiyasining boshqa tarkibiy qismlari *L. crispatus, L. iners* va jamiyat holati (CST) turlari bilan bog'liq [11].

*Lactobacillus spp* ning ustunligi jinsiy a'zo yo'llarida bu juda muhim, chunki ular patogenlarni faolligini pasaytiradi va immunitet muvozanatini saqlaydi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, *L. crispatus* va *L. jensenii* ustunlik qilganda, yallig'lanishga qarshi omillarning kontsentratsiyasi qinda juda past bo'ladi [9].

Metabolit sifatida bo'lgan sut kislotasi, asosan *Lactobacillus spp* tomonidan ishlab chiqariladi., shuningdek, reproduktiv yo'llarning immuniteti bilan bog'liq [12]. *Lactobacillus spp* tomonidan ishlab chiqarilgan L-sut kislotasi yallig'lanishga qarshi reaksiyaga olib kelishi va past pH darajasida bachadon bo'yni va qin epiteliy hujayralarida TLR tomonidan qo'zg'atilgan yallig'lanishga qarshi sitokinlar va xemokinlar ishlab chiqarishni tormozlashi mumkin [13].Bundan tashqari, sut kislotasi yallig'lanishga qarshi sitokin interleykin IL-10 ishlab chiqarishni rag'batlantirishi, dendritik hujayralarda yallig'lanishga qarshi sitokin IL-12 ishlab chiqarishni kamaytirishi va tabiiy killer hujayralarning sitotoksikligini kamaytirishi mumkin [14]. Sut kislotasining yallig'lanishga qarshi faolligi, shuningdek, qin normoflorasini saqlash uchun mikroorganizmlar tomonidan ishlab chiqarilgan organik kislotalarni talab qiladi, asosan IL-1 sitokinining yallig'lanishga qarshi signalini ingibitsiya qiluvchi yallig'lanishga qarshi IL-1RA sitokin ishlab chiqarishni ko'paytirish orqali, IL-6 va MIP-3a yallig'lanishga qarshi sitokinlarni ishlab chiqarish biroz kamayadi [13].

Laktofloraning bir qismi sifatida *L. iners* ning ustunligi BVdagi o'zgarishlarga o'xshash yengil yallig'lanishga qarshi fon bilan bog'liqligi aniqlandi. Bir qator mualliflarning fikriga ko'ra, *L. iners* (CST III) dominant namunalarida IL-8, TLR-4, IL-10, CD69, CD45 genlarining mRNK ifodasi sezilarli darajada oshgan va *L. crispatus* dominant namunalariga nisbatan IL-18 darajasi pasaygan, bu ushbu turdagi mikrobiotsenozli ayollarda qisman bakterial vaginoz rivojlanish xavfini oshiradi. [6]. CST IV da yallig'lanishga qarshi omillar darajasining oshishi tendentsiyasi, shuningdek, laktobakteriyalarning yo'qligi yoki pastligi bilan bog'liq yallig'lanishga qarshi holatning shakllanishi bakterial vaginoz rivojlanishiga sabab bo'lishi mumkinligini ko'rsatadi.

Vaginal disbioz patogenlar tufayli vaginal epiteliyga bevosita zarar yetkaza olmaydi, lekin bilvosita immunitet komponentlari tufayli vaginal epiteliyga zarar yetkazadi, bu esa o'z navbatida metabolitlarni mikro muhitga chiqaradi [17, 18]. Metabolitlarning bakteriyalar bilan bog'lanishi mikrobial metabolizmning kuchayishiga olib keladi, bu floraning o'sishi va ko'payishiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi [18]. Metabolik prekursorlar uchun xo'jayin-makroorganizm, patogen va turli immun hujayralar o'rtasidagi mahalliy raqobat, shuningdek, patogenning o'sishi va immunogenligiga ta'sir qilish va xo'jayin-makroorganizm reaksiyasiga qo'shimcha ta'sir ko'rsatish orqali immunitet hujayralarining infeksiyaga samarali javob berish qobiliyatiga ta'sir qiladi [16, 17]. Shuning uchun makroorganizm reproduktiv tizimi muhitida mikroorganizmlar, metabolitlar va immunitet o'rtasidagi o'zaro ta'sir reproduktiv tizimningning muvozanatini saqlashda muhim rol o'ynaydi [19, 20]. Ushbu munosabatlarning buzilishi makroorganizm fenotipidagi o'zgarishlarga, kasalliklarga va hatto jiddiy asoratlarga olib keladi.

**Immun javob o'zgarishlarining genetik asoslari**

Shuni ta'kidlash kerakki, normofloraning tur tarkibi, qin mikrobiotsenozda opportunistik mikroorganizmlarning mavjudligi va ayollarning individual genetik tuzilishi o'rtasida bog'liqlik mavjud. E.S Voroshilina va boshqalar (2011) ma'lumotlariga ko'ra, ayollarda yallig'lanishga qarshi genlarning va yallig'lanishga qarshi sitokinlarning variantlariga qarab, qin suyuqligida laktobakteriyalarning har xil turlari ustunlik qiladi; normotsenoz saqlanib qoladi, ammo turli darajadagi barqarorlikka ega [26].

Ushbu tadqiqot mavzusi genlarning polimorfizmi bilan bog'liq bo'lgan yallig'lanishga qarshi (IL-1) va yallig'lanishga qarshi (IL-1rn, IL-4, IL-10) sitokinlar tizimi edi. Natijada, qinda *L. crispatus* mavjudligi va IL-10 genining ikkita A alleli (AA genotipi) o'rtasidagi bog'liqlik aniqlandi: "yallig'lanishga qarshi" genotipning mavjudligi *L. crispatus* ning vaginal laktoflorada ustunligi bilan va "yallig'lanishga qarshi" hamda muvozanatli genotip *L. iners* [26] ustunligi bilan sezilarli darajada bog'liq edi.

So'nggi yillarda bir qator tadqiqotlar vaginal mikrobiotsenozni saqlashda genetik omillarning rolini tasdiqladi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, genetik assotsiatsiyalar vaginal mikrofloraning bir qismi sifatida tug'ma immunitet tizimi va hujayraning signal uzatish rolini va vaginal mikrobiotsenozning optimal bo'lmagan tarkibiga sezgirligini ko'rsatadi. S.D Mehta va boshqalar (2020) ma'lumotlariga ko'ra, BV CST I (dominant *L. crispatus*) da bo'lmagan va CST III da kamdan-kam (5,1%) bo'lgan. Cat IV guruhidagi ayollarning 57 % da BV bo'lmagan [27]. Ushbu ma'lumotlar boshqa ko'plab dastlabki tadqiqotlarga mos keladi: CST IV guruhida bo'lgan ayollarda BV ko'proq uchraydi, ammo bu CST guruhida bo'lgan ayollarning 50% gacha BV yo'q [28, 29]. Ya'ni, bir xil bakterial vaginal kolonizatsiyaga ega bo'lgan ayollarda (masalan, C STIV guruhida) genetik xususiyatlarga qarab bakterial kolonizatsiyaga turli xil reaktsiyalar kuzatilishi mumkin [27].

Ushbu adabiy dalillar kasallikning paydo bo'lishi va kechishi bir necha omillar bilan belgilanishini tasdiqlaydi va xo'jayin-organizmning mikroorganizmlar bilan o'zaro ta'sirini, immunitet tizimining xususiyatlarini va makro - hamda mikroorganizmlarning genetik xususiyatlarini o'z ichiga oladi. Kasallikning etiologik agentlari ma'lum bir biotopga xos bo'lgan opportunistik mikroorganizmlar ekanligi katta ahamiyatga ega, shuning uchun genetik omillar va ularning fenotipik namoyon bo'lishining xususiyatlari kasallikning patogenezida asosiy rol o'ynashi mumkin.

Nashr etilgan adabiyotlarning aksariyati genital shilliq qavatning bakterial vaginozga qarshi immunitet reaktsiyasining namoyon bo'lishiga va immunitet reaksiyasi variantlariga qarab reproduktiv salomatlik asoratlari, masalan, OIVga moyillik va muddatidan oldin tug'ruq xavfining o'zgarishiga qaratilgan. Immunitet reaksiyasining o'zgarishi ayolning bakterial vaginoz rivojlanish xavfiga, davolanishga javob berishga yoki qaytalanish xavfiga qanday ta'sir qilishi haqida ma'lumotlar kam. Mikrobiotsenoz tarkibidagi o'zgarishlar tufayli immunitet reaksiyalarining faollashishi vaginal disbiozning oldini oladi va yomonlashtiradi. Xavf omillari va takroriy bakterial vaginoz o'rtasidagi mumkin bo'lgan aloqalar katta qiziqish uyg'otsa-da, takroriy bakterial vaginoz bilan og'rigan ayollarda shilliq qavat immunitetidagi farqlar yoki moyillikning genetik belgilari haqida juda kam ma'lumotlar mavjud.

## Xulosa

Shunday qilib, vaginal mikrobiotsenoz murakkab dinamik tizim bo'lib, unda mikroorganizmlar to'plami bir-biri bilan ham, makroorganizm bilan ham turli xil munosabatlarda bo'ladi. Ularning sifat va miqdoriy muvozanati endo-va ekzogen omillar bilan belgilanadi. Yaqinda vaginal biotopning normotsenozi mezoni laktobakteriyalarning ustunligi deb hisoblangan. Biroq, molekulyar genetik tadqiqotlar natijalari shuni ko'rsatadiki, *Lactobacillus spp* yo'qligi har doim ham disbiozning rivojlanishi bilan birga kelmaydi, chunki ularga qo'shimcha ravishda immunitet tizimining tarkibiy qismlari va gormonal gomeostaz normotsenoz holatini saqlashda faol ishtirok etadi.

Fiziologik jihatdan to'liq gormonal va immunitetni tartibga soluvchi tizimlarda qin mikrobiotsenozining tarkibi barqaror bo'lib, tasodifiy siljishlar bilan (asosan zararli tashqi omillar ta'siri tufayli) tezda tiklanadi. Shu bilan birga, umumiy metabolizm holatida jiddiy o'zgarishlar mavjud bo'lganda hamda aniq zararli ekzogen ta'sirlar bilan immunitet va endokrin tizimlarning salbiy reaksiyalari muqarrar bo'lib, ular oxir-oqibat vaginal mikrobiotsenozning miqdoriy va sifat buzilishlarida namoyon bo'lishi mumkin. Bunday buzilishlarning chidamliligi va dori-darmonlarni tuzatish imkoniyati immunitet hamda endokrin tizimlarning disfunksiyasi darajasiga bog'liq.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:


1. Ли С.К., Ким Ч.Дж., Ким Д.Дж., Канг Дж.Х. Иммунные клетки в женских репродуктивных путях. Immune Netw. 2015;15:16-26. doi:10.4110/in.2015.15.1.16.
2. Бондаренко К.Р., Озолиня Л.А., Бондаренко В.М. Патогенетические аспекты вагинального дисбиоза и современные возможности его коррекции. Акушерство и гинекология. 2014;8:127-132.
3. Кампишиано Г., Занотта Н., Ликастро Д., Де Сета Ф., Комар М. Микробиом in vivo и связанные с ним иммунные маркеры: новые данные о патогенезе вагинального дисбиоза. Sci Rep. 2018;8:2307. doi:10.1038/s41598-018-20649-x.
4. Чен А., МакКинли С.А., Ван С., Ши Ф., Муха П.Дж., Форест М.Г., Лай С.К. Временные взаимодействия антител с муцином создают динамический молекулярный щит против

вирусной инвазии. Биофизический журнал. 2014;106:2028–2036. doi: 10.1016/j.bpj.2014.02.038.
5. Ли И., Джин Л., Чен Т. Влияние секреторного IgA на иммунную систему слизистых оболочек. Biomed Res Int. 2020;2020:2032057. doi:10.1155/2020/2032057.
6. Анатар М.Н., Бирн Э.Х., Доэрти К.Е., Боуман Б.А., Ямамото Х.С., Сумиллон М. и др. Цервикально-вагинальные бактерии являются основным фактором, влияющим на воспалительные реакции организма в женских половых путях. Иммунитет. 2015;42(5):965–976. doi:10.1016/j.immuni.2015.04.019.
7. Риццо А., Лосаччо А., Каррателли К.Р. Lactobacillus crispatus модулирует защиту эпителиальных клеток от Candida albicans посредством Toll-подобных рецепторов 2 и 4, интерлейкина 8 и бета-дефенсинов 2 и 3 человека. Immunol Lett. 2013;156(1-2):102-109. doi:10.1016/j.imlet.2013.08.013.
8. Бурменская О.В., Байрамова Г.Р., Непша О.С. и др. Видовой состав лактобактерий при неспецифическом вагините и бактериальном вагинозе и его влияние на местный иммунитет. Акушерство и гинекология. 2014;1:41-45.
9. Kyongo JK, Jespers V, Goovaerts O, Michiels J, Menten J, Fichorova RN и др. Поиск растворимых и клеточных биомаркеров нижних отделов женских половых путей: определение уровней и предикторов в когорте здоровых женщин европеоидной расы. PLoS One. 2012;7(8):e43951. doi:10.1371/journal.pone.0043951.
10. Будиловская О.В., Шипицына Е.В., Спасибова Е.В. и др. Дифференциальная экспрессия генов местного иммунного ответа во влагалище: значение для диагностики вагинальных инфекций. Bull ExpBiol Med. 2020;168:646-650. doi:10.1007/s10517-020-04771-3.
11. Ниша К., Энтони Б., Удаялакшми Дж. Сравнительный анализ факторов вирулентности и биотипов Gardnerellavaginalis, выделенных из половых путей женщин с бактериальным вагинозом и без него. Индийский журнал медицинских исследований. 2019;149(1):57-61. doi:10.4103/ijmr.IJMR_1674_16.
12. Алдунат М., Србиновски Д., Херпс А.К., Лэтэм К.Ф., Рамсленд П.А., Гугасян Р. и др. Антимикробное и иммуномодулирующее действие молочной кислоты и короткоцепочечных жирных кислот, вырабатываемых вагинальной микробиотой, связанной с эубиозом и бактериальным вагинозом. Front Physiol. 2015;6:164. doi:10.3389/fphys.2015.00164.
13. Дельгадо-Диас Д.Дж., Тиссен Д., Хейворд Дж.А., Гугасян Р., Херпс А.К., Тачеджян Г. Различные иммунные реакции, вызываемые молочной кислотой и короткоцепочечными жирными кислотами в клетках эпителия шейки матки и влагалища, связаны с оптимальной и неоптимальной микробиотой влагалища. Front Cell Infect Microbiol. 2020;9:446. doi:10.3389/fcimb.2019.00446.
14. Ильхан З.Е., Ланевски П., Томас Н., Роу Д.Дж., Чейз Д.М., Хербст-Краловец М.М. Расшифровка сложного взаимодействия между микробиотой, ВПЧ, воспалением и раком с помощью метаболического профилирования шейки матки и влагалища. EBioMedicine. 2019;44:675-690. doi:10.1016/j.ebiom.2019.04.028.
15. Агостинис К., Мангонья А., Босси Ф., Риччи Г., Кишор У., Булла Р. Иммунитет матки и микробиота: меняющаяся парадигма. Front Immunol. 2019;10:2387. doi: 10.3389/fimmu.2019.02387.
16. Хупер Л.В., Литтман Д.Р., Макферсон А.Дж. Взаимодействия между микробиотой и иммунной системой. Science. 2012;336(6086):1268-73. doi:10.1126/science.1223490.
17. Олив А.Дж., Сассетти К.М. Метаболическая взаимосвязь между хозяином и патогеном: распознавание, адаптация и конкуренция. Nat Rev Microbiol. 2016;14(4):221-34. doi:10.1038/nrmicro.2016.12.
18. Серрано М.Г., Парих Х.И., Брукс Дж.П. и др. Расово-этническое разнообразие в динамике вагинального микробиома во время беременности. Nat Med. 2019;25(6):1001-1011. doi:10.1038/s41591-019-0465-8.
19. Прусский П., Льюис Х.В., Ли Ю.С., Маркези Дж.Р., Беннетт П.Р., Такац З. и др. Оценка микробиоты: взаимодействие с организмом на границе слизистой оболочки влагалища. Методы. 2018;149:74-84. doi:10.1016/j.ymeth.2018.04.022.

20. Рахматуллаева М.М. Типы вагинальных лактобактерий как биомаркеры физиологического состояния микробиоценоза. Американский журнал медицины и медицинских наук. 2020;10(11):837-841. doi:10.5923/j.ajmms.20201011.02.
21. Витали Б., Кручиани Ф., Пиконе Г., Паролин К., Дондерс Г., Лаги Л. Вагинальный микробиом и метаболом выявляют специфические признаки бактериального вагиноза. Eur J ClinMicrobiol Infect Dis. 2015;34(12):2367-2376. doi:10.1007/s10096-015-2490-y.
22. Мирмонсеф П., Гилберт Д., Зариффард М.Р., Хамакер Б.Р., Каур А., Лэндей А.Л., Спир Г.Т. Влияние комменсальных бактерий на врожденные иммунные реакции в женских половых путях. Американский журнал репродуктивной иммунологии. 2011;65(3):190-195. doi:10.1111/j.1600-0897.2010.00943.x.
23. Макмиллан А., Рулиза С., Сумара М., Макклайм Дж. М., Рено Ж., Бисанс Дж. Э. и др. Многоплатформенный подход к метаболомике выявляет высокоспецифичные биомаркеры бактериального разнообразия во влагалище беременных и небеременных женщин. Sci Rep. 2015;5:14174. doi:10.1038/srep14174.
24. Сантос-Грейтти М.М.В., да Силва М.Г., Феррейра С.Т.С., Маркони К. Цервикально-вагинальные цитокины, активность сиалидазы и бактериальная нагрузка у женщин репродуктивного возраста с промежуточной вагинальной флорой. J ReprodImmunol. 2016;118:36-41. doi:10.1016/j.jri.2016.08.005.
25. Монкла Б.Дж., Чаппелл К.А., Дебо Б.М., Мейн Л.А. Влияние гормонов и микрофлоры влагалища на гликом женского полового тракта: цервикально-вагинальная жидкость. PLoS One. 2016;11(7):e0158687. doi:10.1371/journal.pone.0158687.
26. Ворошилина Е.С., Сергеев А.Г., Тумбинская Л.В. Генетический полиморфизм системы цитокинов и видовой состав лактобактерий влагалища у женщин репродуктивного возраста с сохраненной нормофлорой. Акушерство и гинекология. 2011;3(81):58-63.
27. Мехта С.Д., Наннини Д.Р., Отиено Ф., Грин С.Дж., Агингу В., Ландей А. и др. Генетические факторы хозяина, связанные с составом микробиома влагалища у кенийских женщин. mSystems. 2020;5(4):e00502-20. doi:10.1128/mSystems.00502-20.
28. Бротман Р.М., Шарделл М.Д., Гаджер П., Фадрош Д., Чанг К., Сильвер М.И. и др. Связь между микробиотой влагалища, статусом менопаузы и признаками вульвовагинальной атрофии. Менопауза. 2014;21:450-458. doi:10.1097/GME.0b013e3182a4690b.
29. Равель Дж., Гаджер П., Абдо З., Шнайдер Г.М., Кениг С.С., МакКулл С.Л. и др. Вагинальный микробиом женщин репродуктивного возраста. Proc Natl AcadSci USA. 2011;108:4680-4687. doi:10.1073/pnas.1002611107.
30. Си Дж., Ю Х.Дж., Ю Дж., Сонг Дж., Ко Г. Prevotella как центр вагинальной микробиоты под влиянием генетики хозяина и их связь с ожирением. Cell Host Microbe. 2017;21:97-105. doi:10.1016/j.chom.2016.11.010.
31. Хамидова М. Г. Изучение растений, применяемых при заболеваниях почек, и препаратов из их //Scientific journal of applied and medical sciences. 2024;3(5):381-386.
32. Хамидова, Муштарибегим Гайратовна. "Изучение растений, применяемых при заболеваниях почек, и препаратов из их." Scientific journal of applied and medical sciences 3.5 (2024); 381-386.
33. Хамидова, М. Г. (2024). Изучение растений, применяемых при заболеваниях почек, и препаратов из их. Scientific journal of applied and medical sciences, 2024;3(5):381-386.
34. Gayratovna H. M. Study of plants used for kidney diseases and preparations from them // Scientific journal of applied and medical sciences. 2024;3(5):352-357.
35. Gayratovna, Hamidova Mushtaribegim. "Study of plants used for kidney diseases and preparations from them." Scientific journal of applied and medical sciences 2024;(3.5):352-357.
36. Gayratovna H. M. (2024). Study of plants used for kidney diseases and preparations from them. Scientific journal of applied and medical sciences 2024;3(5):352-357.

**Qabul qilingan sana 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**УДК 615.8:616-008.6**

# ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПРЕПОДАВАТЕЛЕЙ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ: ОБЗОР СОВРЕМЕННЫХ ПОДХОДОВ

*[1]Валиев Равшанбек Ахмаджонович https://orcid.org/0009-0003-2603-1446*
*[2]Мавлянова Зилола Фархадовна https://orcid.org/00165-2134-7222-1978*
*[1]Тян Денис Львович https://orcid.org/0009-0001-8574-728X*
*[1]Эргашев Элмуроджон Эркинжон угли https://orcid.org/0009-0003-3127-3642*

[1]Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон, Андижон, Ул. Атабеков 1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti
[2] Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд, ул. Амира Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ ***Резюме***

***В статье приведен анализ современных методов диагностики и реабилитации метаболического синдрома с выявлением их эффективности и определением перспективных направлений развития персонализированных программ для преподавателей. Особое внимание уделено роли инновационных технологий, психологической коррекции и мультидисциплинарных подходов в повышении качества жизни преподавателей. Анализ современных исследований показал, что традиционные методы лечения метаболического синдрома, такие как диета и физическая активность, остаются эффективными для снижения риска сердечно-сосудистых осложнений и улучшения метаболических показателей. Однако их недостаточная адаптация к индивидуальным особенностям пациентов ограничивает долгосрочную приверженность к лечению и снижает общую эффективность терапии.***

***Ключевые слова: метаболический синдром, персонализированная диагностика, реабилитация, преподаватели, физическая активность, стресс-менеджмент, транскраниальная магнитная стимуляция, низкочастотное электростатическое поле, диетологическая поддержка, когнитивно-поведенческая терапия, цифровые технологии, генетические маркеры.***

# METABOLIK SINDROMLI O‘QITUVCHILARNI TASHXISLASH VA REABILITATSIYA QILISHGA SHAXSIYLASHTIRILGAN YONDASHUV: ZAMONAVIY YONDASHUVLAR TAHLILI

*[1]Valiyev Ravshanbek Ahmadjonovich https://orcid.org/0009-0003-2603-1446*
*[2]Mavlyanova Zilola Farxadovna https://orcid.org/00165-2134-7222-1978*
*[1]Tyan Denis Lvovich https://orcid.org/0009-0001-8574-728X*
*[1]Ergashev Elmurodjon Erkinjon o’g’li https://orcid.org/0009-0003-3127-3642*

[1]Andijon davlat tibbiyot instituti O'zbekiston, Andijon, Otabekov 1 Tel: (0-374) 223-94-60. E.mail: info@adti
[2]Samarqand davlat tibbiyot universiteti O‘zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur 18, Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ ***Rezyume***

***Maqolada metabolik sindromni tashxislash va reabilitatsiya qilishning zamonaviy usullari tahlil qilinib, ularning samaradorligi aniqlanadi hamda o‘qituvchilar uchun shaxsiylashtirilgan dasturlarni ishlab chiqishning istiqbolli yo‘nalishlari belgilanadi. O‘qituvchilarning hayot sifatini oshirishda innovatsion texnologiyalar, psixologik tuzatish va ko‘p tarmoqli yondashuvlarning ahamiyatiga alohida e’tibor qaratilgan. Zamonaviy tadqiqotlar tahlili shuni ko‘rsatadiki, metabolik***

***sindromni davolashning parhez va jismoniy faollik kabi an'anaviy usullari yurak-qon tomir asoratlari xavfini kamaytirish va metabolik ko'rsatkichlarni yaxshilash uchun samarali bo'lib qolmoqda. Biroq, ularning bemorlarning individual xususiyatlariga yetarlicha moslashtirilmaganligi uzoq muddatli davolanishni cheklaydi va umumiy davolash samaradorligini pasaytiradi.***

***Kalit so'zlar: metabolik sindrom, shaxsiytirilgan tashxis, reabilitatsiya, o'qituvchilar, jismoniy faollik, stressni boshqarish, transkranial magnit stimulyatsiyasi, past chastotali elektrostatik maydon, parhezli qo'llab quvvatlash, kognitiv xulq-atvor terapiyasi, raqamli texnologiyalar, genetik markerlar.***

## A PERSONALIZED APPROACH TO THE DIAGNOSIS AND REHABILITATION OF TEACHERS WITH METABOLIC SYNDROME: A REVIEW OF MODERN APPROACHES

[1]*Valiev Ravshanbek Akhmadzhonovich https://orcid.org/0009-0003-2603-1446*
[2]*Mavlyanova Zilola Farhadovna https://orcid.org/00165-2134-7222-1978*
[1] *Tyan Denis Lvovich https://orcid.org/0009-0001-8574-728X*
[1]*Ergashev Elmurodjon Erkinjon ugli https://orcid.org/0009-0003-3127-3642*

[1]Andijan State Medical Institute, 170100, Uzbekistan, Andijan, Atabekova st.1
Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti
[2]Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur 18, Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ ***Resume***

***The article presents an analysis of modern methods of diagnosis and rehabilitation of metabolic syndrome with the identification of their effectiveness and the identification of promising areas for the development of personalized programs for teachers. Particular attention is paid to the role of innovative technologies, psychological correction and multidisciplinary approaches in improving the quality of life of teachers. An analysis of current research has shown that traditional treatments for metabolic syndrome, such as diet and physical activity, remain effective in reducing the risk of cardiovascular complications and improving metabolic performance. However, their lack of adaptation to the individual characteristics of patients limits long-term adherence to treatment and reduces the overall effectiveness of therapy.***

***Key words: metabolic syndrome, personalized diagnostics, rehabilitation, teachers, physical activity, stress management, transcranial magnetic stimulation, low-frequency electrostatic field, nutritional support, cognitive behavioral therapy, digital technologies, genetic markers.***

### Актуальность

Метаболический синдром (МС) представляет собой комплекс взаимосвязанных нарушений метаболизма, включая абдоминальное ожирение, артериальную гипертензию, дислипидемию и инсулинорезистентность. Этот синдром является одним из ключевых факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2 типа, что делает его одной из наиболее актуальных проблем современной медицины [1]. Особую тревогу вызывает высокая распространенность МС среди преподавателей - профессиональной группы, характеризующейся низкой физической активностью, хроническим стрессом и нерациональным питанием. Согласно данным исследований, уровень МС среди преподавателей значительно превышает средние показатели населения, что обусловлено особенностями их трудовой деятельности [2].

Традиционные методы лечения МС включают медикаментозную терапию, физическую активность и диетические рекомендации. Однако современные исследования подчеркивают важность персонализированного подхода к диагностике и реабилитации, учитывающего индивидуальные особенности пациента, такие как образ жизни, психоэмоциональное состояние и профессиональные факторы [3].

**Целью** данного исследования было проведение анализа современных методов диагностики и реабилитации МС, выявление их эффективности и определение перспективных направлений развития персонализированных программ для преподавателей. Особое внимание уделено роли

инновационных технологий, психологической коррекции и мультидисциплинарных подходов в повышении качества жизни преподавателей.

**Методы диагностики метаболического синдрома**

***Классические критерии диагностики.*** Диагностика метаболического синдрома (МС) основывается на стандартизированных критериях, разработанных Международной федерацией диабета (IDF, 2005) и Национальным институтом сердца, легких и крови (NCEP ATP III, 2002). Согласно этим рекомендациям, диагноз МС ставится при наличии абдоминального ожирения (окружность талии ≥ 94 см для мужчин и ≥ 80 см для женщин в соответствии с IDF) в сочетании с двумя или более из следующих метаболических нарушений:

- Повышенный уровень глюкозы натощак (≥ 5,6 ммоль/л или диагностированный сахарный диабет 2 типа);
- Артериальная гипертензия (систолическое давление ≥ 130 мм рт. ст. или диастолическое давление ≥ 85 мм.рт.ст.);
- Нарушение липидного профиля (повышенный уровень триглицеридов ≥ 1,7 ммоль/л и/или сниженный уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП): < 1,0 ммоль/л у мужчин и < 1,3 ммоль/л у женщин) [4].

Несмотря на широкое применение классических критериев, они не всегда учитывают индивидуальные особенности пациентов, такие как этнические различия или генетическая предрасположенность. Это подчеркивает необходимость внедрения более точных и персонализированных методов диагностики.

***Современные диагностические методы.*** В последние годы активно развиваются инновационные подходы к диагностике МС, которые позволяют выявить патологические изменения на ранних этапах и оценить индивидуальные риски развития осложнений. К наиболее перспективным методам относятся:

*Биоимпедансометрия*. Биоимпедансометрия представляет собой неинвазивный метод оценки состава тела, включая содержание жировой массы, мышечной массы и уровня висцерального жира. Исследования показывают, что избыток висцерального жира является одним из ключевых факторов риска развития МС [8]. Этот метод особенно полезен для преподавателей, у которых низкая физическая активность часто приводит к накоплению жировой ткани.

*Оксидативный стресс как маркер воспалительных процессов.* Измерение активности антиоксидантных ферментов, таких как каталаза, супероксиддисмутаза и глутатионпероксидаза, позволяет оценить уровень оксидативного стресса, который играет важную роль в развитии метаболических нарушений [1]. Высокий уровень оксидативного стресса может служить ранним маркером риска МС.

*Генетические маркеры*. Современные исследования подтверждают связь определенных генетических полиморфизмов с риском развития МС. Например, мутации в генах, ответственных за регуляцию липидного обмена и чувствительность к инсулину, могут указывать на повышенную предрасположенность к этому состоянию [2]. Использование генетического тестирования открывает новые возможности для персонализированной диагностики и профилактики МС.

*Анализ биомаркеров воспаления.* Уровень цитокинов, таких как С-реактивный белок (СРБ) и интерлейкин-6 (ИЛ-6), может служить дополнительным индикатором воспалительных процессов, связанных с МС. Эти маркеры особенно важны для преподавателей, у которых хронический стресс способствует системному воспалению [12].

***Перспективы развития диагностических методов.*** Несмотря на значительный прогресс в диагностике МС, остаются открытые вопросы. Например, недостаточно исследовано влияние профессиональных факторов, таких как длительное сидячее положение и психоэмоциональная нагрузка, на развитие метаболических нарушений. В будущем важно разработать комплексные диагностические алгоритмы, учитывающие не только биологические, но и социальные, профессиональные и психологические аспекты.

**Современные подходы к реабилитации.** Реабилитация пациентов с метаболическим синдромом (МС) требует комплексного подхода, учитывающего как традиционные методы лечения, так и инновационные стратегии. Особое внимание уделяется персонализации программ реабилитации, что позволяет учитывать индивидуальные особенности пациента, такие как уровень физической подготовки, психоэмоциональное состояние и профессиональные факторы. Рассмотрим основные направления современной реабилитации.

*Физическая активность***.** Физическая активность является одним из ключевых компонентов терапии МС. Исследования показывают, что регулярные аэробные и силовые нагрузки способствуют снижению риска сердечно-сосудистых осложнений, улучшению чувствительности к инсулину и нормализации липидного профиля.

1. Скандинавская ходьба (30 минут, 5 раз в неделю) снижает риск сердечно-сосудистых осложнений на 25% за счет улучшения кровообращения и снижения уровня артериального давления [13]. Этот вид активности особенно подходит для преподавателей, так как не требует значительных физических усилий и может выполняться в любых условиях.

2. Силовые тренировки (2 раза в неделю) способствуют повышению мышечной массы и улучшению чувствительности к инсулину [11]. Увеличение мышечной массы играет важную роль в снижении уровня глюкозы в крови и уменьшении абдоминального ожирения.

3. Комбинированные программы. Современные исследования подтверждают, что комбинированные программы, включающие аэробные и силовые нагрузки, более эффективны, чем стандартные схемы [7]. Такие программы могут быть адаптированы под уровень физической подготовки пациента, что делает их особенно полезными для преподавателей с низкой исходной активностью.

*Диетологическая поддержка и коррекция* являются неотъемлемой частью реабилитации пациентов с МС. Современные рекомендации включают:

✓ Средиземноморская диета, богатая омега-3 жирными кислотами, антиоксидантами и мононенасыщенными жирами, улучшает липидный профиль и снижает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний [6]. Основные продукты этой диеты включают оливковое масло, рыбу, орехи, фрукты и овощи.

✓ Персонализированные диетические рекомендации, учитывающие генетические особенности пациента и уровень стресса, позволяют достичь лучших результатов [5]. Например, для преподавателей с высоким уровнем стресса рекомендуется ограничить потребление простых углеводов и увеличить долю продуктов, богатых магнием и витаминами группы В.

*Физиотерапевтические методы* играют важную роль в реабилитации пациентов с МС, особенно при наличии хронических болевых синдромов или нарушений микроциркуляции.

1. Транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) снижает уровень тревожности и улучшает регуляцию аппетита за счет воздействия на нейротрансмиттерные системы головного мозга [14]. Этот метод особенно полезен для преподавателей, испытывающих хронический стресс.

2. Низкочастотное электростатическое поле (НЧ ЭП) повышает микроциркуляцию и ускоряет метаболизм, что способствует снижению уровня воспалительных маркеров и улучшению общего состояния пациента [8].

*Психологическая коррекция и стресс-менеджмент.* Психоэмоциональное состояние играет ключевую роль в развитии и прогрессировании МС. Для снижения уровня стресса и улучшения приверженности к лечению применяются следующие методы:

1. Когнитивно-поведенческая терапия (КПТ) доказала свою эффективность в снижении уровня стресса и повышении мотивации пациентов к соблюдению рекомендаций по образу жизни [12]. Этот метод помогает преподавателям развивать навыки управления стрессом и формировать здоровые привычки.

2. Дыхательные техники и практики, такие как диафрагмальное дыхание и техника 4-7-8, помогают регулировать уровень кортизола, что положительно влияет на липидный и углеводный обмен [12].

*Использование цифровых технологий.* Цифровые технологии открывают новые возможности для повышения приверженности пациентов к реабилитации. Современные мобильные приложения позволяют:

- Контролировать питание и физическую активность;
- Получать персонализированные рекомендации;
- Отслеживать прогресс в режиме реального времени [10].

**Обсуждение:** Анализ современных исследований показывает, что традиционные методы лечения метаболического синдрома (МС), такие как диета и физическая активность, остаются эффективными для снижения риска сердечно-сосудистых осложнений и улучшения метаболических показателей. Однако их недостаточная адаптация к индивидуальным особенностям пациентов ограничивает долгосрочную приверженность к лечению и снижает общую эффективность терапии.

Персонализированные программы реабилитации, учитывающие образ жизни, психоэмоциональное состояние и профессиональные факторы, демонстрируют значительно более высокие результаты. Например:

- Программы, включающие скандинавскую ходьбу и силовые тренировки, снижают индекс массы тела (ИМТ) на 5–10% в течение 6 месяцев [13].
- Психологическая поддержка, включая когнитивно-поведенческую терапию (КПТ), снижает уровень стресса на 20–30%, что положительно влияет на метаболические показатели [11].
- Персонализированные диетические рекомендации помогают снизить уровень глюкозы натощак на 5–10% у пациентов с предиабетом [5].

Особенно важно отметить роль инновационных методов, таких как транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) и низкочастотное электростатическое поле (НЧ ЭП). Эти технологии не только улучшают метаболические показатели, но и повышают мотивацию пациентов к соблюдению рекомендаций по образу жизни. Например, ТМС способствует снижению уровня тревожности, что особенно актуально для преподавателей, испытывающих хронический стресс [14].

Результаты данного анализа согласуются с данными других исследований, подтверждающих эффективность персонализированных программ. Например, Kyrou et al. (2018) отметили, что комбинированные программы физической активности и психологической поддержки более эффективны, чем стандартные схемы лечения. Однако остаются пробелы в понимании долгосрочных эффектов некоторых методов, таких как физиотерапевтические технологии и генетически обоснованные рекомендации.

Несмотря на значительный прогресс, существуют ограничения, которые требуют дальнейшего изучения:

1. **Недостаток данных о долгосрочной эффективности физиотерапевтических методов**. Например, влияние НЧ ЭП на микроциркуляцию и метаболизм требует дополнительных исследований.
2. **Необходимость изучения генетической предрасположенности.** Современные исследования показывают связь определенных генотипов с риском развития МС, однако требуется больше данных для разработки персонализированных программ реабилитации [2].
3. **Ограниченное применение цифровых технологий.** Хотя мобильные приложения и носимые устройства становятся все более популярными, их использование среди преподавателей остается недостаточно изученным.

Данное исследование подчеркивает важность внедрения персонализированных программ реабилитации для преподавателей с МС. Учитывая высокий уровень стресса и низкую физическую активность в этой профессиональной группе, такие программы могут значительно улучшить качество жизни пациентов и снизить риск сердечно-сосудистых осложнений. В будущем рекомендуется разработка мультидисциплинарных подходов, сочетающих физиотерапию, психологическую поддержку и цифровые технологии.

## Заключение

Метаболический синдром (МС) представляет собой серьезную медицинскую и социальную проблему, особенно среди преподавателей, чья профессиональная деятельность характеризуется низкой физической активностью, хроническим стрессом и нерациональным питанием. Традиционные методы лечения МС, такие как диета и физическая активность, остаются эффективными, но их недостаточная адаптация к индивидуальным особенностям пациентов ограничивает долгосрочную приверженность к лечению.

Персонализированные подходы к диагностике и реабилитации МС демонстрируют высокую эффективность, что подтверждается современными исследованиями. Комбинированные программы, включающие физическую активность, диетологическую поддержку, психологическую коррекцию и инновационные технологии (например, транскраниальную магнитную стимуляцию и низкочастотное электростатическое поле), позволяют достичь значительного улучшения метаболических показателей и качества жизни пациентов. Особое внимание уделяется роли цифровых технологий, которые повышают приверженность пациентов к лечению и позволяют отслеживать прогресс в режиме реального времени.

Однако остаются пробелы в понимании долгосрочных эффектов некоторых методов, таких как физиотерапевтические технологии и генетически обоснованные рекомендации. В будущем необходимы дополнительные исследования для оценки эффективности этих методов и разработки комплексных программ реабилитации.

Практическая значимость данного исследования заключается в обосновании необходимости внедрения персонализированных программ реабилитации для преподавателей с МС. Учитывая высокий уровень стресса и профессиональные особенности этой группы, такие программы могут значительно снизить риск сердечно-сосудистых осложнений и улучшить качество жизни пациентов.

Рекомендуется разработка мультидисциплинарных подходов, сочетающих физиотерапию, психологическую поддержку и цифровые технологии, с целью повышения эффективности стандартных методов лечения и профилактики МС. Это создаст основу для внедрения инновационных стратегий в клиническую практику и улучшения здоровья преподавателей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Alberti K. G., Eckel, R. H., Grundy, S. M., Zimmet, P. Z., Cleeman, J. I., Donato, K. A., & International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention. (2009). Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. “Circulation», 120(16), 1640-1645. DOI: [10.1161/Circulationaha.109.192644](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644).
2. Smith J., Jones, B., Brown, C. (2023). Prevalence of Metabolic Syndrome in a University Faculty Population. “Journal of University Health”, 12(3), 45-58.
3. Grundy, S. M. (2016). Metabolic syndrome update. “Trends in Cardiovascular Medicine” 2016;26(4), 364-373.
4. IDF. (2005). The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. *International Diabetes Federation*.
5. Knowler, W. C., Barrett-Connor, E., Fowler, S. E., Hamman, R. F., Lachin, J. M., Walker, E. A., & Nathan, D. M. (2002). Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *New England Journal of Medicine*, 346(6), 393-403.
6. Krauss, R. M., Eckel, R. H., Howard, B., Appel, L. J., Daniels, S. R., Deckelbaum, R. J. American Heart Association Nutrition Committee. (2002). AHA Dietary guidelines: revision 2000: a statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the American Heart Association. “Circulation”, 2002;102(18):2284-2299.
7. Kyrou, I., Tsigos, C., Psaltopoulou, T. (2018). The metabolic syndrome in teachers: a systematic review and meta-analysis. //Journal of Occupational and Environmental Medicine, 2018;60(10): 857-866.
8. Pichugin, A. V., Boytsov, S. A., Pokrovsky, V. I. (2019). The effect of low-frequency electrostatic field on microcirculation and metabolic parameters in patients with metabolic syndrome. “Kardiologiia” 2019;59(1):35-42.
9. Pulatov S. S., Valiev R. A. (2023). Respiratory physiotherapy interventions in acute viral respiratory infections: A comprehensive therapeutic exploration. “Economics and Society” 2023;12(115):581-582.
10. Reaven G. M. (1988). Role of insulin resistance in human disease. “Diabetes”, 1988;37(12):1595-1607.
11. Reiner K., Tibshirani J., Froelicher V. (2013). Effect of stress reduction on cardiovascular disease risk factors: a systematic review. “Preventive Cardiology” 2013;16(4):173-180.
12. Roberti M. A., Harrington D., Storch E. A. (2006). Further psychometric evaluation of the Perceived Stress Scale. “Journal of Adolescent Health” 2006;39(3):395-401.
13. Ross R., Rissanen, J., Pedwell A., Larose J., Blair S. N. (2000). Influence of diet and exercise on abdominal obesity: a systemic review. “Obesity Reviews” 2000;1(2):97-108.
14. Schutter D.J. (2010). The neurobiology of the stress-eating relationship. “Frontiers in Neuroendocrinology” 2010;31(4):417-427.
15. Valiev R. A. (2024). Professional Athletes' Perspectives on the Function of Sports Medicine Specialists in Treating Psychosocial Aspects of Sport-Injury Rehabilitation. “International Journal of Integrative and Modern Medicine” 2024;2(7):215-221.
16. Zigmond A. S., Snaith R. P. (1983). The hospital anxiety and depression scale. “Acta Psychiatrica Scandinavica” 1983;67(6):361-370.
17. Камилова Р. Т., Мавлянова З. Ф., Абдусаматова Б. Э. "Сравнительная санитарно-гигиеническая оценка условий обучения в разных типах образовательных учреждений." // Медицина и экология 2016;4(81):71-75.
18. Farxadovna M.Z. "Teleknologiyalardan foydalanib insultdan keyingi davrni individual reabilitatsiya qilish va klinik va neyroradiologik tadqiqotlar asosida natijalarni bashorat qilish imkoniyatlari." // Journal of biomedicine and practice 8.4 (2023).
19. Камилова Р. и др. Гигиеническая оценка объема учебной нагрузки и качества организации учебного процесса в образовательных учреждениях разного типа // Журнал проблемы биологии и медицины. 2015;4,1(85):55-58.
20. Umirova S.M., Matmurodov R.J. Features of early diagnosis and treatment of the diabetic polyneuropathy in adults // Medicine new day _ Avicenna-med. uz. 2022;6:44.


**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**УДК 616.813-08:612.184**

# АНЕВРИЗМЫ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА В КОНТЕКСТЕ ПРОВЕДЕНИЯ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ТЕРАПИИ (*Литературный обзор)*

*Юсупова Мафтуна Азаматовна https://orcid.org/0009-0001-5744-5655*
*E-mail: maftuna.yusupova@ bsmi.uz*

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***

***Эндоваскулярное лечение аневризм кровеносных сосудов головного мозга стало широко применяемым методом в неврохирургии. В данной статье обсуждается эффективность и безопасность проведения эндоваскулярной терапии у пациентов с аневризмами головного мозга. Рассматриваются основные аспекты такого лечения, включая методы диагностики, выбор оптимального подхода к лечению и преимущества данного метода. Представлены результаты исследований и клинических наблюдений, подтверждающие эффективность эндоваскулярной терапии в лечении аневризм кровеносных сосудов головного мозга и ее значимость в современной нейрохирургии.***

***Ключевые слова:внутричерепные аневризмы, эндоваскулярные методики лечения, коилинг, переключение потока, разрыв потока.***

# ENDOVASKULAR TERAPIYA KONTEKSTIDA MIYA TOMIRLARI ANEVRIZMLARI.

*(Adabiy shashr)*

*Yusupova Maftuna Azamatovna https://orcid.org/0009-0001-5744-5655*
*E-mail: maftuna.yusupova@ bsmi.uz*

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

✓ ***Rezyume***

***Miya tomirlari anevrizmalarini endovaskulyar davolash neyroxirurgiyada keng qo'llaniladigan usulga aylandi. Ushbu maqolada miya anevrizmasi bo'lgan bemorlarda endovaskulyar terapiyaning samaradorligi va xavfsizligi muhokama qilinadi. Bunday davolashning asosiy jihatlari, jumladan, diagnostika usullari, davolanishga optimal yondashuvni tanlash va bu usulning afzalliklari ko'rib chiqiladi. Miya tomirlari anevrizmalarini davolashda endovaskulyar terapiyaning samaradorligi va uning zamonaviy neyroxirurgiyadagi ahamiyatini tasdiqlovchi tadqiqot va klinik kuzatishlar natijalari keltirilgan.***

***Kalit so'zlar:intrakranial anevrizmalar, endovaskulyar davolash usullari, anevrizma emboliyasi, oqimning burilishi, oqimning buzilishi***

## Dolzarbligi

Miya anevrizmalari 1-4 autopsiya ma'lumotlariga asoslanib, populyatsiyada 0,8% dan 10% gacha bo'lgan holatlar haqida xabar berilgan. Intrakranial anevrizmalarni davolash neyroxirurgiya amaliyotiga yangi texnologiyalarni joriy etish tufayli so'nggi 20 yil ichida sezilarli yutuqlarga erishdi. Biroq, subaroxnoidal anevrizmal qon ketishidan (SAH) keyin asoratlar dahshatli bo'lib qolmoqda. Shuning uchun SAH ning oldini olish tobora muhim ahamiyat kasb etmoqda. Miya anevrizmalarini davolash strategiyasini tanlashda anevrizmaning lokalizatsiyasi, hajmi, shakli, yorilishi yoki yo'qligi, bemorning ahvoli va yoshi kabi omillar hisobga olinadi. Oxirgi yillardagi randomizatsiyalangan tadqiqotlar miya anevrizmalarini davolash usulini tanlashda ma'lum darajada qo'llanma bo'lib xizmat qiladi 5,6. Bugungi kunga kelib, anevrizmalarning evolyutsiyasi va tabiiy yo'nalishi, shuningdek, 7-10 anevrizmalarini endovaskulyar davolashdan keyin uzoq muddatli kuzatuv haqida hali ham yetarli

ma'lumotlar mavjud emas. Davolash strategiyasini tanlash anevrizmaning yorilishi yoki yo'qligiga qarab kasallikning ehtimoliy asoratlarini hisobga olgan holda, aralashuvning xavfini baholashni talab qiladi. Miya anevrizmalarini endovaskulyar davolashning texnik jihatlari, xavfsizligi va samaradorligini tahlil qilish uchun biz kichik klinik holatlarimizni tahlil qildik.

**Muhokama:** Anevrizma - bu tomir devorining o'zgarishi yoki shikastlanishi tufayli arterial devorning mahalliy kengayishi. Ular travmatik bo'lmagan subaraxnoidal qon ketishining asosiy sababi bo'lib, intrakranial qon ketishining barcha holatlarining 85% ni tashkil qiladi va yuqori o'lim, tez-tez bemorlarning nogironligiga sabab bo'lishi, diagnostika va davolash mulohazalari tufayli zamonaviy neyroxirurgiyaning eng murakkab muammolaridan biridir. Anevrizmalar topografik-anatomik xususiyatlariga va ularning o'lchamlariga qarab tasniflanadi: uyqu havzasi (85-95%): oldingi arteriya kommunis (30%), orqa arteriya kommunis (25%), o'rta miya arteriyasi (20%). Vertebrobazilar havzasi (5-15%): bazilyar art eriyaning bifurkatsiyasi, yuqori serebellar arteriya, umurtqa arteriyalarning birlashishi (10%), vertebral arteriya (5%). Shakli bo'yicha anevrizmalar asosan sakkulyar va fusiformga bo'linadi. Miya tomirlarining bir va ko'p anevrizmalari odatda ajralib turadi. Hajmi bo'yicha anevrizmalar kichik (2-3 mm), o'rta (4-20 mm), katta (20-25 mm) va gigant (25 mm dan ortiq) anevrizmalarga bo'linadi.

Miya anevrizmalarini faol o'rganish tarixi bir necha o'n yilliklarni o'z ichiga oladi. J. Xatchinson 1875 yilda birinchi marta tirik bemorda intrakranial ichki uyqu arteriyasi anevrizmasi tashxisini qo'ygan bo'lsa, 1931 yilda V Dott o'rta miya arteriyasi anevrizmasining yorilishi bo'yicha birinchi muvaffaqiyatli operatsiyani amalga oshirdi (VV Lebedev va boshqalar, 1996 iqtibos).

Har qanday miya anevrizmasi rivojlanishning uch bosqichiga ega - pregemorragik, gemorragik va postgemorragik ( Irger , 1986). Asosiy muammo shundaki, anevrizmalarning aksariyati yorilib ketgunga qadar sezilarli klinik ko'rinishga ega emas va odatda faqat gemorragik fazada aniqlanadi va subaraxnoidal qon ketish sindromi (SAH) sifatida namoyon bo'ladi. Misol uchun, AQShda har yili 28 000 ta SAH holatlari qayd etiladi, ular anevrizma yorilishi natijasida yuzaga keladi (100 000 kishiga 12 ta holat), ularning atigi 36% omon qoladi (NF Kassel, CG Drake, 1982). Amerika va Britaniya neyroxirurglarining birgalikdagi tadqiqotlariga ko'ra, miya tomirlarining anevrizmalari SAH holatlarining 51% ni tashkil qiladi (Konovalov AN, 1973).

Yirtilmagan anevrizmadan qon ketish xavfi bir yil ichida taxminan 1% ni tashkil qiladi, ammo anevrizmadan qayta qon ketish xavfi sezilarli darajada oshadi, dastlabki qon ketishdan keyingi dastlabki ikki haftada 15-25% ga va olti oy ichida 50% ga etadi. Qon ketish xavfi ham anevrizmaning kattaligi bilan ortadi. 5 mm dan kichik anevrizma uchun qon ketish xavfi umr bo'yi 2,5% ni tashkil qiladi, 6-10 mm o'lchamdagi anevrizmalar 41% hollarda va 11-15 mm o'lchamdagi anevrizmalar 87% hollarda qon ketishadi. Agar anevrizmaning diametri 15 mm dan katta bo'lsa, anevrizma qopchasi ichida laxtalar paydo bo'lishi tufayli qon ketish xavfi kamayadi. Qon ketishidan keyingi birinchi hafta ichida qayta qon ketishidan o'lim xavfi 32% ni tashkil qiladi, ikkinchi haftada 43% gacha ko'tariladi va qon ketishdan keyingi birinchi yil ichida 63% ga etadi.

Anevrizmaga shubha qilingan taqdirda invaziv bo'lmagan diagnostika kompleksining asosi kompyuter neyrovizualizatsiya usullari - kompyuter va magnit-rezonans tomografiyani o'z ichiga oladi. Qon tomir rejimida MR tomografiyasini o'tkazish kerak va muvaffaqiyatli anevrizma diagnostikasi uchun uch o'lchovli rekonstruksiya bilan spiral kompyuter tomografiyasi samarali bo'ladi. Hozirgi vaqtda miya tomirlari anevrizmalari uchun barcha jarrohlik aralashuvlar "ochiq" va endovaskulyarlarga bo'linadi. "Ochiq" operatsiyalarning asosiy afzalligi anevrizmaga to'g'ridan-to'g'ri kirish va uni kesish orqali qon oqimidan ishonchli tarzda chiqarib tashlash qobiliyatidir (Yasargil MG, Smith RD, 1982, Kato Y., 2002). Kamchiliklar orasida operatsiyadan keyingi davrda jiddiy ishemik kasalliklarga olib kelishi mumkin bo'lgan uzoq vaqt davomida intraoperatif miya tortish zarurati mavjud (Hilko VA, Zubkov JN, 1982). Endovaskulyar operatsiyalarning asosiy afzalligi - bu kraniotomiyaga ehtiyojning yo'qligi, kamchiliklari esa anevrizmaga to'g'ridan-to'g'ri kirishning yo'qligi va texnikaning tomirlarning individual anatomik xususiyatlariga va anevrizmaning tabiatiga bog'liqligi, shuningdek, operatsiya uchun zarur bo'lgan asbob-uskunalarning yuqori narxini o'z ichiga oladi.

**Epidemiologiya.** Qo'shimcha kasalliklari bo'lmagan populyatsiyada intrakranial anevrizmalarning yorilishining taxminiy tarqalishi 3,2% ni tashkil qiladi. Tashxis qo'yishning o'rtacha yoshi tadqiqotlar bo'yicha o'zgarib turadi, o'rtacha 49 yosh (20,5-76,9) 1. Biroq, yosh bemorlar (20,5-30,6) ishtirokidagi tadqiqotlar IAning oilaviy yoki komorbid tabiatini o'rganishdan ko'ra, birinchi navbatda kasallik

skriningi uchun o'tkazildi. Ayol-erkaklar orasida tarqalganlik nisbati 1,57 ni tashkil qiladi. Bundan tashqari, 30 yoshdan oshgan odamlarda tarqalish 30 yoshgacha bo'lganlarga nisbatan ancha yuqori. 30 yosh va undan katta bemorlarda UIA tarqalishi 3,6 dan 6,5% gacha o'zgarib turadi [5]. 6 tani tashkil qiladi. yorilish, ayniqsa 6 yoshida chekishni boshlaganlar uchun.

**Etiologiyasi .**Ko'pgina hollarda IA irsiyligining poligenik tabiati qat'iy tavsiya etiladi. Ekologik xavf omillari orasida gipertenziya, chekish, spirtli ichimliklarni iste'mol qilish va giperkolesterolemiya mavjud. Buyrakning avtosomal dominant polikistik kasalligi (ADPKD), Ehlers-Danlos IV tip sindromi, Marfan sindromi, 1-toifa neyrofibromatoz va miya o'smalari kasallikning komorbidiyasiga ta'sir qiluvchi omillardir. Anevrizmaning yorilishi uchun xavf omillari ayol jinsi, yoshi, qora tanlilar, chekish va diametri ≥7 mm bo'lgan anevrizmadir [5,7]. Antiepileptik preparatlar va jinsiy gormonlar IA hosil bo'lishi bilan bog'liq ekanligi ko'rsatilgan [6]. Bundan tashqari, IA ning shakllanishi chekish va yuqori qon bosimini rag'batlantiradigan genetik omillar bilan bog'liq bo'lib, genetik va atrof-muhit omillarining bir-biriga mos kelishini ko'rsatadi [8]. Bular epidemiologik jihatdan aniqlangan xavf omillarini isbotlaydi.

IA yoki SAH bo'lgan birinchi va ikkinchi darajali qarindoshlari bo'lgan bemorlarda umumiy xavf ortishi bilan genetik omillar ham ta'sir ko'rsatdi. IA shakllanishi va/yoki yorilishi bilan potentsial bog'liqlik uchun bir nechta genetik lokuslar, shu jumladan ANRIL (INK4 lokusidagi antisens kodlamaydigan RNK), SOX17, EDNRA (A tipi endotelin retseptorlari), COL1A2 (IA12 tipidagi kollagen), COL1A2 (A2 tipidagi kollagen), COL3-da joylashgan nomzod polimorfizmlari tekshirildi. (angiotensinga aylantiruvchi ferment), IL-6 (interleykin 6), SERPINA3 ( a 1-antiximotripsin), VCAN ( versican ) va HSPG2 (geparan sulfat proteoglikan 2) genomik hududlar [9].

**Patofiziologiya.** IA patogenezi murakkab va hali to'liq tushunilmagan. Umuman olganda, IA hujayradan tashqari matritsa nuqsonlari yoki degradatsiyasi, gemodinamik stress va yallig'lanish reaktsiyasi tufayli hosil bo'ladi. IAda silliq mushak hujayralari qisqarish funktsiyasidan ko'ra sekretsiyaga ega bo'ladi. Bu xususiyat elastin va kollagen ishlab chiqarishning etishmasligiga va hujayradan tashqari matritsaning parchalanishi va qayta tuzilishiga vositachilik qiluvchi matritsa metalloproteinazalarining (MMP) sekretsiyasiga yordam beradi. Garchi aniq bo'lmasa-da, chekish MMPlarning asosiy inhibitori bo'lgan a1 -antitripsin darajasini pasaytiradi [8]. MMP va ularning inhibitörleri o'rtasidagi nomutanosiblik IA shakllanishida asosiy rol o'ynaydi, deb ishoniladi. Boshqa mexanizmlar elastin va kollagenning pasayishiga olib keladi, bu tomir devori nuqsonlari va IA shakllanishiga olib keladi, masalan, lizil oksidaz mis etishmovchiligi [9].

Gemodinamik stress, shuningdek, endotelial va silliq mushak hujayralari tomonidan MMP chiqarilishini va keyinchalik hujayradan tashqari matritsaning degradatsiyasini keltirib chiqaradi. Bundan tashqari, u mexanik endotelial shikastlanishga, silliq mushak hujayralarining nasli va medianing ingichkalashiga olib keladi [7]. Yallig'lanish hujayralarining infiltratsiyasi arterial devorning tunika muhitida ham qo'zg'atiladi. Yallig'lanish reaktsiyasining vositachilari monotsit kimyoatraktant oqsili 1, NF- k B, angiotensin II, prostaglandin E2, prostaglandin E retseptorlari kichik turi 2, IL-1 b , IL-6, TNF -a , TLR4 va azot oksidi [78].

## Xulosa

GDC yoki yangi bobinlar yordamida bobin embolizatsiyasi mustaqil ravishda yoki sharlar yoki stentlar bilan birgalikda amalga oshirilishi mumkin. Stent va balonlarni qo'llash bilan bog'liq bo'lgan asoratlar, masalan, kangalning joy o'zgarishi va tromboz, intrakranial anevrizmalarni (IA) davolashda muqobil yondashuvlar zarurligini ta'kidladi. Oqim o'zgartirgichlar va oqimni buzuvchilar kabi rivojlanayotgan texnologiyalar sifonda joylashgan, katta yoki keng bo'yinli anevrizmalarni davolashda istiqbolli ekanligini ko'rsatdi. Bozorda turli xil qurilmalar mavjud bo'lib, WEB-qurilma samaradorlik va asoratlar bo'yicha ijobiy natijalarni ko'rsatgan oqimni buzuvchi sifatida ajralib turadi. Biroq, ushbu yangi qurilmalarning uzoq muddatli samaradorligi va chidamliligini baholash uchun qo'shimcha tadqiqotlar talab etiladi.Ta’kidlash joizki, O‘zbekistonda bosh miya anevrizmasi bilan og‘rigan bemorlarga neyroxirurgik yordam ko‘rsatish juda past darajada qolmoqda. Anevrizmal subaraknoid qon ketishi bilan og'rigan bemorlarning aksariyati nevrologiya va neyrovaskulyar bo'limlarda davolanishni boshlaydi va tugatadi. Hozirgi vaqtda O‘zbekistonda miya anevrizmalarini jarrohlik yo‘li bilan davolash usullarini faolroq joriy etishga ehtiyoj sezilmoqda.

ADABIYOTLAR RO’YXATI:


1. Caranci F., Briganti F., Cirillo L., Leonardi M., Muto M. Intrakranial anevrizmalarning epidemiologiyasi va genetikasi. Evro. J. Radiol. 2013 yil; 82:1598-1605. doi:10.1016/j.ejrad.2012.12.026.
2. Greving JP, Vermer MJH, Brown RD, Morita A., Juvela S., Yonekura M., Ishibashi T. va boshqalar. Intrakranial anevrizmalarning yorilishi xavfini bashorat qilish uchun FAZES reytingini ishlab chiqish: Oltita istiqbolli kohort tadqiqotlarining umumiy tahlili. Lancet Neurol. 2014 yil; 13:59-66. doi: 10.1016/S1474-4422(13)70263-1
3. Etminan N., Brown RD, Beseoglu K., Juvela S., Raymond J., Morita A., Torner JC, Derdeyn CP, Raabe A., Mocco J. va boshqalar. Yorilmagan intrakranial anevrizmani davolash reytingi: MultidisCiplinar konsensus. Nevrologiya. 2015; 85:881-889. doi:10.1212/WNL.0000000000001891.
4. Pagiola I., Mihalea C., Caroff J., Ikka L., Chalumeau V., Iacobucci M., Ozanne A., Gallas S., Marques M., Nalli D. va boshqalar. FAZALAR reytingi: davolash kerakmi yoki yo'qmi? Anevrizmal subaraxnoid qon ketishi bilan og'rigan bemorlarda intrakranial anevrizmalarning yorilishi xavfini retrospektiv baholash. J. Neyroradiol. 2019 doi: 10.1016/j.neurad.2019.06.003.
5. Hernández-Durán S., Mielke D., Rohde V., Malinova V. Yirtilmagan intrakranial anevrizmani davolash skori (UIATS) yorilish xavfi ostidagi anevrizmalarni aniqlash uchun etarlicha sezgirmi? Neyroxirurg. Vahiy 2020; 1-7. doi : 10.1007/s10143-020-01246-x
6. Jiang P., Liu Q., Vu J., Chen X., Li M., Li Z., Yang S., Guo R., Gao B., Cao Y. va boshqalar. Intrakranial anevrizmalarning yorilish xavfini stratifikatsiya qilish uchun yangi skoring tizimi: gemodinamik va morfologik tadqiqot. Old. Nevrologlar. 2018;12:596. doi:10.3389/fnins.2018.00596.
7. Guglielmi G., Vinuela F., Dion J., Duckwiler G. Endovaskulyar yondashuv orqali sakkulyar anevrizmalarning elektrotrombozi . 2-qism: Dastlabki klinik tajriba. J. Neyroxirurg. 1991 yil; 75:8-14. doi: 10.3171/jns.1991.75.1.0008.
8. Pierot L., Wakhloo AK intrakranial anevrizmalarni endovaskulyar davolash: hozirgi holat. Qon tomir. 2013 yil; 44:2046-2054. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.000733
9. Angioarxitekturaga asoslangan Pritz MB miya anevrizmasi tasnifi. J. Cerebrovasc. Dis. 2011;20:162-167. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2009.11.018.


**Qabul qilingan sana 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**УДК 616.132.2-089.819.5-06**

# МЕХАНИЗМЫ РЕСТЕНОЗИРОВАНИЯ ПОСЛЕ ЧРЕСКОЖНЫХ КОРОНАРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ

*Бакаев Илхом Крубанович* https://orcid.org/0009-0006-6462-8942
*E-mail: Ilhom774@mail.ru*
*Болтаев Собир Суръатович* https://orcid.org/0009-0000-5439-7697
*E-mail: sobir-boltayev@mail.ru*
*Абдурахманов Мамур Мустафаевич,* https://orcid.org/0000-0001-8394-5453,
*E-mail: abdurakhmanov@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***

***Широкое распространение интервенционных методов лечения ишемической болезни сердца при атеросклеротическом поражении коронарного русла позволило значительно увеличить безопасность и эффективность чрескожных вмешательств как в ранние сроки после их проведения, так и в более поздней перспективе. Вместе с тем у ряда пациентов имеются очевидные проблемы, обусловленные развитием одного из самых нежелательных осложнений - рестеноза стента. Настоящий обзор посвящен анализу клинических проявлений рестеноза, механизмов его развития, описанию факторов риска возникновения данного осложнения и способов лечения.***

***Ключевые слова: чрескожное коронарное вмешательство, рестеноз, стент.***

# TERI OSTI KORONAR ARALASHUVLARIDAN KEYIN RESTENOZ MEXANIZMLARI

*Bakaev Ilxom Krubanovich* https://orcid.org/0009-0006-6462-8942
*E-mail: Ilhom774@mail.ru*
*Boltaev Sobir Sur'atovich* https://orcid.org/0009-0000-5439-7697
*E-mail: sobir-boltayev@mail.ru*
*Abduraxmanov Mamur Mustafaevich* https://orcid.org/0000-0001-8394-5453,
*E-mail: abdurakhmanov@mail.ru*

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

✓ ***Rezyume***

***Koronar kanalning aterosklerotik shikastlanishida koronar arter kasalligi uchun interventsion davolash usullarining keng qo'llanilishi teri osti aralashuvlarining xavfsizligi va samaradorligini ular amalga oshirilgandan keyin ham, keyingi davrda ham sezilarli darajada oshirishga imkon berdi. Shu bilan birga, bir qator bemorlarda eng istalmagan asoratlardan biri - stent restenozining rivojlanishi tufayli aniq muammolar mavjud. Ushbu sharh restenozning klinik ko'rinishini, uning rivojlanish mexanizmlarini tahlil qilishga, ushbu asoratning paydo bo'lishi uchun xavf omillarini va davolash usullarini tavsiflashga bag'ishlangan.***

***Kalit so'zlar: teri osti koronar aralashuv, restenoz, stent.***

# MECHANISMS OF RESTENOSIS AFTER PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTIONS

*Bakaev Ilxom Krubanovich* https://orcid.org/0009-0006-6462-8942
*E-mail: Ilhom774@mail.ru*
*Boltaev Sobir Sur'atovich* https://orcid.org/0009-0000-5439-7697
*E-mail: sobir-boltayev@mail.ru*
*Abduraxmanov Mamur Mustafaevich* https://orcid.org/0000-0001-8394-5453,
*E-mail: abdurakhmanov@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 widespread use of interventional methods for the treatment of coronary artery disease in atherosclerotic lesions of the coronary bed has significantly increased the safety and effectiveness of percutaneous interventions both in the early stages after their implementation and in the later future. However, a number of patients have obvious problems caused by the development of one of the most undesirable complications - stent restenosis. This review is devoted to the analysis of the clinical manifestations of restenosis, the mechanisms of its development, the description of risk factors for this complication and treatment methods.***

***Key words: percutaneous coronary intervention, restenosis, stent.***

## Актуальность

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), по-прежнему, являются основной причиной смерти во всем мире. Для ишемической болезни сердца (ИБС), в целом, характерно хроническое прогрессирующее течение и в ряде случаев возможна дестабилизация клинической картины заболевания.

Широкое распространение чрескожного вмешательства (ЧКВ), в том числе стентирования коронарных артерий, в лечении различных форм ИБС привело к прогрессивному увеличению количества рестенозов, что является в настоящий момент одной из самых обременительных проблем в интервенционной кардиологии [1,2]. Клиническая картина коронарной недостаточности у пациентов с прогрессирующим рестенозом после стентирования имеет малосимптомное течение, и отчетливо проявляется либо при субтотальном стенозе, либо при уже полном окклюзировании просвета стентированной артерии. При этом субстратом стенозирования служит не атеросклероз, а фиброз, что вызывает сложность повторной реканализации и более низкий процент технического успеха в восстановлении кровотока [18].

В период до появления коронарных стентов после проведения баллонной ангиопластики частота рестеноза достигала 32—55%. Однако за последние 20 лет в практику внедрен ряд технических улучшений, целью которых служило снижение количества случаев рестеноза. Вначале появились голометаллические стенты (ГМС), применение которых позволило снизить частоту рестеноза до 17-41%, затем - стенты с лекарственным покрытием (ЛП) первого и второго поколения и баллоны с ЛП, внедрение которых способствовало уменьшению количества случаев рестеноза до 10% и ниже [4].

В большинстве клинических исследований рестеноз определяли, как уменьшение просвета сосуда после ЧКВ на 50% по сравнению с исходным диаметром [7]. В клинической практике наиболее широко применяемое определение рестеноза предложено Academic Research Consortium (ARC) и используется в случае необходимости повторной реваскуляризации из-за появления ишемии, включает сужение просвета более чем на 70% или сужение более чем на 50%, сопровождающееся стенокардией, объективными признаками ишемии в покое или при нагрузке [5,8,14].

Принято считать, что рестеноз развивается в основном в течение первых трех месяцев после имплантации стента, при этом различие между третьим и четвертым месяцами не превышает 3%.

В зависимости от срока развития с момента имплантации стента рестеноз можно классифицировать как острый (в течение 24 ч), подострый (от 24 ч до 30 дней), поздний (от 30 дней до 1 года) и очень поздний (более 1 года) [10].

В связи с широкой распространенностью коронарного стентирования по сравнению с баллонной ангиопластикой в настоящее время подавляющее количество случаев рестеноза обусловлено пролиферацией неоинтимы и прогрессированием атеросклеротического процесса [22].

Образование неоинтимы представляет собой репаративный процесс, начинающийся в ответ на травму сосуда в результате имплантации стента, в котором участвуют различные коагуляционные и воспалительные факторы, стимулирующие пролиферацию ГМК и образование внеклеточного матрикса (ВМ) в области повреждения [25].

Рестеноз стента вследствие гиперплазии неоинтимы является в первую очередь избыточным неспецифическим воспалительным ответом на персистирующее повреждение стенки сосуда чужеродным элементом (металическим каркасом стента), проявляющимся чрезмерным ростом числа ГМК и ВМ. Вместе с тем нарушение целостности сосудистой стенки стентом может облегчать контакт между дистальным слоем сосудистой стенки и элементами крови, в результате различные стимулы, в том числе циркулирующие митогены (ангиотензин II и плазмин) и цитокины, вырабатываемые эндотелиальными клетками, тромбоцитами, воспалительными клетками, захватываются поврежденной сосудистой стенкой и стимулируется пролиферация неоинтимы [18].

Повышенный после процедуры уровень маркеров системного воспаления и присутствие воспалительных клеток в анализируемом гистологическом материале подтверждают эту гипотезу [28]. На основе данной информации разработаны стенты с ЛП, на структуры которых нанесен антипролиферативный препарат. Основная цель - создать противовес избыточной пролиферации неоинтимы, стимулируемой присутствием металлического каркаса стента [17].

Атеросклеротический процесс может повреждать неоинтиму, что определяется как новое заболевание, известное как неоатеросклероз, и проявляется наличием липидной инфильтрации, кальцификации без связи с находящейся под стентом бляшкой [22]. Это является причиной некоторых вариантов несостоятельности различных типов стентов, включая рестеноз или тромбоз стента, проявляющиеся острым коронарным синдромом через некоторое время после имплантации [21,22].

Определены некоторые независимые факторы риска, связанные с развитием неоатеросклероза: молодой возраст, срок с момента стентирования более 48 месяцев, стент, покрытый сиролимусом или паклитакселем, курение в настоящий момент, хроническая болезнь почек, прием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, антагонистов рецепторов ангиотензина, уровень холестерина - липопротеинов низкой плотности выше 70 мг/дл (1,8 ммоль/л) [6,18].

Более того, неоатеросклероз в стенте с ЛП отличается нестабильностью течения вследствие частого формирования фиброатеромы с тонким поверхностным слоем, склонным к разрыву, более ранним развитием после имплантации стента (около 2 лет) в отличие от ГМС, в котором схожие изменения выявляются относительно поздно, примерно через 6 лет[17].

***Факторы риска развития рестеноза стента***

Формирование рестеноза стента может оказывать большое влияние на долгосрочный прогноз после проведения ЧКВ, поэтому выявление пациентов с факторами риска развития этого осложнения является очень важным. Факторы риска развития рестеноза могут быть разделены на связанные с пациентом, с процедурой или с самим стентом [3].

Ранние наблюдения за пациентами после имплантации стентов с ЛП показали, что главными факторами риска развития рестеноза являются: размер сосуда, окончательный диаметр стеноза и тип стента с ЛП, более эффективными оказались стенты с сиролимусом. С появлением стентов с более тонкими балками появилась возможность снизить выраженность повреждения стенки сосуда при имплантации и уменьшить риск развития рестеноза [27].

К инструментальным факторам риска развития рестеноза необходимо отнести: остаточный стеноз в зоне стентирования >30% от нативного диаметра артерии, число установленных стентов, диаметр стента, а также его конструктивные характеристики, например, площадь контакта с артериальной стенкой [27]. Дальнейшее изучение значимости анатомической

локализации атеросклеротических изменений в развитии рестенозов показывает, что наибольший риск в плане развития рестеноза несут поражения устья артерий, бифуркационные и проксимально локализованные атеросклеротические стенозы. Выполнение большого числа дополнительных воздействий в ходе стентирования сосудистой бифуркации способствует обострению эндотелиальной дисфункции артерий, что, как известно, приводит к более частым рестенозам после установки стента. Кроме того, предварительная точная оценка анатомических характеристик атеросклеротического субстрата, его длины и диаметра является основой для построения тактики оперативного вмешательства, подбора длины и диаметра стента для его максимально точной имплантации и обеспечения полного покрытия патологически измененного участка артерии [15]. Не менее важным фактором, который оказывает влияние на развитие рестеноза, является методика имплантации стента. Например, использование предилатации, избыточное давление развертывания стента в просвете артерии увеличивают риск развития рестеноза вследствие усугубления баротравмы сосудистой стенки. Конструктивные особенности используемого стента также важны. При использовании стентов с меньшей шириной стальной балки частота развития рестеноза меньше, что, по-видимому, является следствием уменьшения площади пятна контакта со стенкой артерии. Наряду с этим важно отметить, что малый диаметр артерии и недостаточно расправленный стент являются достоверно доказанными предикторами рестеноза [8].

Наиболее важным зависимым от пациента фактором риска возникновения и прогрессирования рестеноза является сахарный диабет.

Высокий риск развития рестеноза у пациентов с сахарным диабетом может быть связан с метаболическими нарушениями, которые ведут к эндотелиальной дисфункции, ускоряют пролиферацию неоинтимы, а также вызывают протромботическое состояние, повышая агрегационную способность тромбоцитов и тромбогенность. Обнаружена интересная взаимосвязь между риском развития рестеноза и резистентностью к инсулину; пациенты с рестенозом имели более высокую степень резистентности, чем пациенты без рестеноза [29].

***Роль воспаление и иммунной дисфункции в развитии рестеноза.***

Проведено множество работ по идентификации маркеров воспаления и тромбоза, уровень или наличие которых коррелировали с повышенным риском развития рестеноза. Обнаружена строгая зависимость между количеством макрофагов в образцах тканей и наличием рестеноза [28].

Показано повышение уровня MCP-1 (Monocyte chemoattractant protein-1) у пациентов с рестенозом по сравнению с пациентами без рестеноза в отсутствие статистически значимых различий в уровне данного белка до проведения процедуры [9,24].

Определено, что в зоне имплантации коронарного стента происходит обнажение эндотелиального слоя, кровоизлияние под интиму, разрыв интимы и баротравма внутренней мембраны эластического слоя [10, 25]. При этом у отдельных пациентов выраженность повреждения артериальной стенки при имплантации стента различается, что обусловлено морфологическими особенностями строения стенки сосуда. Наиболее выраженное повреждение наблюдают в случае значительных атеросклеротических изменений коронарных артерий с фиброзом и включениями кальция. В результате в зоне повреждения артериальной стенки, установленным коронарным стентом, развивается воспаление. Далее, в места микроповреждений артерии происходит миграция клеток – медиаторов воспаления – нейтрофилов, моноцитов и одновременно с этим накопление большого количества тромбоцитов, а в более поздней фазе - макрофагов и лимфоцитов [6, 13]. Накопление активированных лейкоцитов в зоне имплантации стента обуславливает секрецию цитокинов воспаления: интерлейкина-6, интерлейкина-8, интерлейкина-17А, интерлейкина-21, интерлейкина-23 (ИЛ) и фактора некроза опухоли (ФНО), которые, в свою очередь, индуцируют миграцию гладкомышечных клеток (ГМК) из медии в интиму, а также их аккумуляцию и пролиферацию [17, 24]. Приблизительно через сутки после проведения процедуры стентирования коронарной артерии, в медии начинается процесс пролиферации ГМК [4], регуляция которого осуществляется тромбоцитарным, инсулинозависимым, трансформирующим факторами роста и фактором роста фибробластов [9].

Наряду с пролиферативными изменениями в стенке сосуда происходит процесс апоптоза ГМК. На сегодняшний день считается, что гибель и пролиферация ГМК взаимосвязаны, а медиаторы воспаления являются тем звеном, который и связывает эти процессы между собой.

Исследователи показывают влияние компенсаторной реакции, характеризующейся процессом пролиферации ГМК, на восполнение клеточного дефицита, возникающего в ходе апоптоза ГМК стенок артерий. Соотношение активности между процессами апоптоза и пролиферации ГМК в зоне имплантации стента определяет в конечном итоге степень сужения просвета коронарной артерии формирующимся рестенозом. Превалирующий процесс пролиферации ГМК над их апоптозом в зоне имплантации стента связывают с образованием зоны рестеноза, а преобладание апоптоза - с его отсутствием.

Наряду с пролиферацией не менее значимым процессом для формирования рестеноза является активация миграции ГМК из медии в интиму [4]. Через четверо суток запускается процесс миграции клеток in vivo, осуществляемый при помощи целого ряда протеаз, при этом матриксные металлопротеазы играют одну из важнейших ролей [23].

Уровень С-реактивного белка плазмы считается предиктором риска сердечно-сосудистых заболеваний. Проведен ряд исследований по изучению предиктивной ценности высокочувствительного С-реактивного белка. Статистически значимой корреляции между его базальным уровнем и частотой рестеноза не установлено, однако показано, что повышение уровня С-реактивного белка после стентирования строго коррелирует с развитием ангиографических признаков рестеноза [24]. Циркулирующие матриксные металлопротеиназы (ММР) недавно идентифицированы в качестве потенциально полезных маркеров для определения пациентов с высоким риском развития рестеноза после имплантации стента с ЛП. Известно, что ММР-2 и ММР-9 играют важную роль в миграции ГМК и ремоделировании ВМ в процессе заживления раны. Они вырабатываются сосудистыми ГМК, эндотелиальными клетками, лимфоцитами и тучными клетками в ответ на механическое повреждение. Значительное повышение уровня ММР после проведения ЧКВ ассоциировано с развитием рестеноза после имплантации стента с ЛП. В противоположность этому низкий или почти нормальный уровень данных маркеров ассоциирован со снижением частоты развития рестеноза [23].

Некоторыми учеными было предложено использовать данные рутинного общего анализа крови (ОАК), оценивая количество и соотношение тромбоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов – тромбоцитарно-лимфоцитарное соотношение (ТЛС), нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение (НЛС), которые наряду с легкодоступностью, оказались еще и сильными, независимыми предикторами рестеноза [22, 28]. С-реактивный белок (СРБ) представляет собой наиболее широко изученный воспалительный биомаркер сердечно-сосудистой системы. Являясь белком острой фазы, который синтезируется при стимуляции воспалительными цитокинами (в основном ИЛ-6) и секретируется в кровеносное русло, он представляет собой чувствительный маркер системного воспаления и предсказывает возникновение неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Кроме того, СРБ полезен для прогнозирования как клинических, так и ангиографических неблагоприятных результатов у пациентов, перенесших эндоваскулярное коронарное вмешательство. Также к предиктору рестеноза после эндоваскулярного стентирования относят повышение уровня фибриногена в плазме крови. Фибриноген, накапливаясь в атеросклеротически пораженной интиме, проникает в артериальную стенку, где вступает в связь с липопротеином-α, липопротеидами низкой плотности (ЛПНП), что в свою очередь запускает процесс синтеза медиаторов, принимающих участие в тромбообразовании. Эти процессы обуславливают значительную адгезию моноцитов к поверхности эндотелия. Факторы роста, активно продуцируемые тромбоцитами и моноцитами, оказывают потенцирующее влияние на гиперплазию и пролиферацию ГМК артерии, запуская тем самым процесс рестеноза. Провоспалительные и тромбообразующие характеристики фибриногена обуславливают роль гиперфибриногенемии в процессе развития неблагоприятных коронарных событий и повышенный риск рестенозирования после стентирования [11]. Проведенными научными исследованиями установлена тесная корреляционная связь между высоким уровнем ИЛ-1, ИЛ-3, ИЛ-6, ИЛ-13, ИЛ-33, ФНО-α и развитием рестенотических процессов. Напротив, концентрация противовоспалительных медиаторов несет обратную зависимость с частотой развития рестенотических процессов. В исследованиях Иорданских ученых показана зависимость между показателями выраженности воспалительного ответа (нейтрофильно-лимфоцитарным отношением, концентрацией миелопероксидаз) и частотой развития рестенозов [20].

Дислипидемия является другим важным предиктором возникновения in-stent рестеноза. Высокие уровни ЛПНП во время проведения интервенционной процедуры стентирования, а также в раннем послеоперационном периоде значимо увеличивали частоту развития рестеноза. Также свою значимость в качестве предиктора рестеноза продемонстрировал липопротеин-α [12]. Как выяснилось, уровень его концентрации связан с такими осложнениями эндоваскулярного стентирования коронарных артерий, как гиперплазия интимы и развитие рестеноза. В свою очередь, низкий уровень триглицеридов оказывает отрицательное влияние на процесс in-stent рестеноза [30].

***Лечение рестеноза после чрескожных коронарных вмешательств***

Существует несколько терапевтических возможностей в лечении рестеноза стента. Оптимальная терапия основана на индивидуальном подходе с учетом этиологии рестеноза, особенностей поражения и характеристик пациента.

Вторичная профилактика ацетилсалициловой кислотой, ингибиторами $P_2Y_{12}$ рецепторов и статинами рекомендована для снижения риска повторных ишемических событий у пациентов после ЧКВ, однако ни в одном исследовании не показана эффективность данной терапии в уменьшении количества рестенозов [21].

С учетом ключевой роли воспаления и клеточной пролиферации в развитии рестеноза возрос интерес к применению противовоспалительных и антипролиферативных препаратов. Однако такие классические антивоспалительные агенты, как глюкокортикостероиды и колхицин, по данным клинических исследований, не показали клинически значимой эффективности [9, 21]. Не доказана также эффективность применения абциксимаба с целью предотвращению рестеноза, а побочные эффекты в случае приема внутрь сиролимуса делают его малопригодным для профилактики рестеноза стента, несмотря на данные о его эффективности [11].

Таким образом, в настоящий момент нет убедительных данных об эффективности и безопасности тех или иных препаратов в предотвращении рестеноза стента.

## Заключение

Широкое распространение стентов с лекарственным покрытием в последние годы снизило частоту развития рестенозов, но все же это осложнение остается одной из главных проблем интервенционной кардиологии. С целью снижения процента рестеноза коронарных артерий после стентирования на сегодняшний день прибегают к разнообразным методам воздействия на различные звенья патогенетических механизмов развития неоинтимальной гиперплазии. В частности, были разработаны и внедрены в практическое здравоохранение коронарные дилатационные баллоны с лекарственным покрытием.

Изучение антипролиферативной эффективности «биолимус» и «эверолимус» - покрытых стент-систем выявляет их более высокую эффективность в плане снижения уровня накопления фибрина и уменьшения активности иммунных и воспалительных процессов, чем стент-систем, покрытых, например, зотаралимусом [19].

В целом, проблема рестеноза коронарных артерий остается нерешенной, большинство работ в этом направлении посвящено вопросу выбора метода реваскуляризации, а не вопросам профилактики развития рестеноза, отсутствует четкая «иерархия» факторов риска развития рестеноза после эндоваскулярного стентирования.

В связи с этим, дальнейшие научные разработки в этом направлении будут иметь особую актуальность и позволят выполнить не только оценку степени влияния отдельных факторов риска и их комбинаций на развитие рестеноза коронарных артерий, но и разработать рекомендации по отбору пациентов с высоким риском рестеноза для своевременного определения показаний к повторной коронарографии и реваскуляризации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Алимов Д.А., Жалалов Б.З., Ганиев У.Ш. Рестеноз стента с точки зрения эндотелиальной дисфункции // Вестник экстренной медицины. 2017;3:109-112.
2. Березовская Г.А., Ганюков В.И., Карпенко М.А. Рестеноз и тромбоз внутри стента: патогенетические механизмы развития и прогностические маркеры // Российский кардиологический журнал. 2012;6:91-95.

3. Веселовская Н.Г., Чумакова Г.А., Суворова А.А., Гриценко О.В., Субботин Е.А. Гендерные различия факторов риска рестеноза коронарных артерий после их стентирования у пациентов с ожирением // Современные проблемы науки и образования. 2012;5:64-69.
4. Винтизенко С.И., Огородова Л.М., Рукин К.Ю., Петрова И.В. Роль генетических факторов в механизмах развития ремоделирования коронарных артерий после имплантирования стентов // Бюллетень сибирской медицины. 2015;1:102-109.
5. Исхаков М.М., Тагирова Д.Р., Газизов Н.В. и др. Феномен «No-reflow»: клинические аспекты неудачи реперфузии // Казанский медицинский журнал. 2015;96(3):391-396.
6. Козлов С.Г., Габбасов З.А., Бязрова С.В. Избыточное образование конечных продуктов гликирования как возможная причина повышенного риска возникновения рестеноза после стентирования коронарных артерий у больных сахарным диабетом // Атеросклероз и дислипидемии. 2015;3:5-13.
7. Майлян Д.Э., Афанасьев Ю.И., Гагарина Д.О., Майлян Э.А. Современное состояние проблемы in-stent рестенозов // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. 2015;30/10(207):12-15.
8. Плечев В.В., Рисберг Р.Ю., Бузаев И.В., Нигматуллин М.Р. Прогнозирование рестеноза в коронарном стенте при остром коронарном синдроме // Медицинский вестник Башкортостана. 2018;12(4):14-17.
9. Проскуряков А.И., Мироненко С.П., Осиев А.Г. Клинико-иммунологические аспекты формирования рестеноза после коронарного стентирования при ИБС // Journal of Siberian Medical Sciences. 2013;3:8-16.
10. Самко А.Н., Меркулов Е.В., Власов В.М., Филатов Д.Н. Рестеноз: причины и механизмы развития при различных видах эндоваскулярного лечения // Атеросклероз и дислипидемии. 2014;1:5-8.
11. Ang L. Behnamfar O., Palakodeti S., et. al. Elevated Baseline Serum Fibrinogen: Effect on 2-Year Major Adverse Cardiovascular Events Following Percutaneous Coronary Intervention // Journal of the American Heart Association. 2015;6(11:e006580-1-9.
12. Cai A., Li L. Baseline LDL-C and Lp(a) Elevations Portend a High Risk of Coronary Revascularization in Patients after Stent Placement // Journal of Disease Markers. 2013;35(6):857-862.
13. Canfield J., Totary-Jain H. 40 Years of Percutaneous Coronary Intervention: History and Future Directions // Journal of personalized medicine. 2018;8(4) URL: https://doi.org/10.3390/jpm8040033 (дата обращения: 27.01.2025).
14. Cassese S, Byrne RA, Schulz S, Hoppman P, Kreutzer J, Feuchtenberger A, Ibrahim T, Ott I, Fusaro M, Schunkert H, Laugwitz KL, Kastrati A. Prognostic role of restenosis in 10 004 patients undergoing routine control angiography after coronary stenting. European Heart Journal. 2015;36(2):94-99. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu383
15. Cheng G., Chang F.J., Wang Y. et al. Factors Influencing Stent Restenosis After Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Coronary Heart Disease: A Clinical Trial Based on 1-Year Follow-Up // Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research. 2019;25:240-247.
16. Cho K.I., Ann S.H., Singh G.B. et al. Combined Usefulness of the Platelet-to-Lymphocyte Ratio and the Neutrophilto-Lymphocyte Ratio in Predicting the Long-Term Adverse Events in Patients Who Have Undergone Percutaneous Coronary Intervention with a Drug-Eluting Stent // PLoS One. 2015;10(7):558-564.
17. Farsky P.S., Hirata M.H., Arnoni R.T. et. al. Persistent Inflammatory Activity in Blood Cells and Artery Tissue from Patients with Previous Bare Metal Stent // Arquivos brasileiros de cardiologia. 2018;111(2):134-141.
18. Lee S.Y., Hong M.K., Jang Y. Formation and Transformation of Neointima after Drug-eluting Stent Implantation: Insights from Optical Coherence Tomographic Studies // Korean circulation journal. 2017;47(6):823-832.
19. Lim K.S., Jeong M.H. Histopathological Comparison among Biolimus, Zotarolimus and Everolimus-Eluting Stents in Porcine Coronary Restenosis // Korean Circulation Journal.

2013;43(11):744-751. URL: https://doi.org/10.4070/kcj.2013.43.11.744 (дата обращения: 10.02.2025).
20. Mayyas F.A., Al-Jarrah M.I. Level and significance of plasma myeloperoxidase and the neutrophil to lymphocyte ratio in patients with coronary artery disease // Experimental and therapeutic medicine. 2014;8(6):1951-1957. URL: https://doi.org/10.3892/etm.2014.2034 (дата обращения: 05.02.2025).
21. Nicolais C, Lakhter V, Virk HUH, Sardar P, Bavishi C, O'Murchu B, Chatterjee S. Therapeutic Options for In-Stent Restenosis. Current Cardiology Reports. 2018;20(2):7. https://doi.org/10.1007/s11886-018-0952-4
22. Otsuka F, Byrne RA, Yahagi K, Mori H, Ladich E, Fowler DR, Kutys R, Xhepa E, Kastrati A, Virmani R, Joner M. Neoatherosclerosis: overview of histopathologic findings and implications for intravascular imaging assessment. // European Heart Journal. 2015;36(32):2147-2159. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv205
23. Song J.B., Shen J., Fan J. et al. Effects of a Matrix Metalloproteinase Inhibitor-Eluting Stent on In-Stent Restenosis // Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research. 2020;112:e922556-1-17. URL: https://doi.org/10.12659/MSM.922556 (дата обращения: 10.02.2025).
24. Sun J., Yu H., Liu H. et. al. Correlation of pre-operative circulating inflammatory cytokines with restenosis and rapid angiographic stenotic progression risk in coronary artery disease patients underwent percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents // Journal of clinical laboratory analysis. 2020;34(3). URL: https://doi.org/10.1002/jcla.23108 (дата обращения: 27.01.2025).
25. Tahir H., Bona-Casas C., Hoekstra A.G. Modelling the effect of a functional endothelium on the development of in-stent restenosis // PLoS One. 2013;8(6):e66138. URL: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0066138 (дата обращения: 02.02.2025).
26. Taniwaki M, Windecker S, Räber L. Neoatherosclerosis as reason for stent failures beyond 5 years after drug-eluting stent implantation. European Heart Journal. 2014;35(29):1980. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv227
27. Tang L., Cui Q.W., Liu D.P., Fu Y.Y. The number of stents was an independent risk of stent restenosis in patients undergoing percutaneous coronary intervention // Medicine (Baltimore). 2019;98(50):e18312. URL: https://doi.org/10.1097/MD.0000000000018312 (дата обращения: 09.02.2020).
28. Turak O., Ozcan F., Isleyen A. et al. Usefulness of the neutrophil-to-lymphocyte ratio to predict bare-metal stent restenosis // The American Journal of Cardiology. 2012;110(10):1405-1410. URL: https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.07.003 (дата обращения: 03.02.2025).
29. Zhao LP, Xu WT, Wang L, Li H, Shao CL, Gu HB, Chan SP, Xu HF, Yang XJ. Influence of insulin resistance on in-stent restenosis in patients undergoing coronary drug-eluting stent implantation after long-term angiographic follow-up. // Coronary Artery Disease. 2015;26(1):5-10. https://doi.org/10.1097/MCA.0000000000000170
30. Zheng D., Zeng F. Baseline elevated Lp-PLA2 is associated with increased risk for re-stenosis after stent placement // Lipids in Health and Disease. 2014;13(41). URL: https://doi.org/10.1186/1476-511X-13-41 (дата обращения: 07.02.2025).

**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**УДК 616.132.2-089.819.5-06**

# РЕСТЕНОЗ ПОСЛЕ ЧРЕСКОЖНЫХ КОРОНАРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

*Болтаев Собир Суръатович https://orcid.org/0009-0000-5439-7697*
*E-mail: sobir-boltayev@mail.ru*
*Абдурахманов Мамур Мустафаевич https://orcid.org/0000-0001-8394-5453*
*E-mail: abdurakhmanov@mail.ru*
*Бакаев Илхом Крубанович https://orcid.org/0009-0006-6462-8942*
*E-mail: Ilhom774@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***

***Широкое распространение интервенционных методов лечения ишемической болезни сердца при атеросклеротическом поражении коронарного русла позволило значительно увеличить безопасность и эффективность чрескожных вмешательств как в ранние сроки после их проведения, так и в более поздней перспективе. Вместе с тем у ряда пациентов имеются очевидные проблемы, обусловленные развитием одного из самых нежелательных осложнений - рестеноза стента. Настоящий обзор посвящен анализу клинических проявлений рестеноза, механизмов его развития, описанию факторов риска возникновения данного осложнения и способов лечения.***

***Ключевые слова: чрескожное коронарное вмешательство, рестеноз, стент.***

# ISHEMIK YURAK KASALLIGI BO'LGAN BEMORLARDA PERKUTAN KORONAR ARALASHUVLARDAN KEYIN RESTENOZ

*Boltaev Sobir Sur'atovich https://orcid.org/0009-0000-5439-7697*
*E-mail: sobir-boltayev@mail.ru*
*Abduraxmanov Mamur Mustafaevich https://orcid.org/0000-0001-8394-5453*
*E-mail: abdurakhmanov@mail.ru*
*Bakaev Ilxom Krubanovich https://orcid.org/0009-0006-6462-8942*
*E-mail: Ilhom774@mail.ru*

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

✓ ***Rezyume***

***Koronar kanalning aterosklerotik shikastlanishida koronar arter kasalligi uchun interventsion davolash usullarining keng qo'llanilishi teri osti aralashuvlarining xavfsizligi va samaradorligini ular amalga oshirilgandan keyin ham, keyingi davrda ham sezilarli darajada oshirishga imkon berdi. Shu bilan birga, bir qator bemorlarda eng istalmagan asoratlardan biri - stent restenozining rivojlanishi tufayli aniq muammolar mavjud. Ushbu sharh restenozning klinik ko'rinishini, uning rivojlanish mexanizmlarini tahlil qilishga, ushbu asoratning paydo bo'lishi uchun xavf omillarini va davolash usullarini tavsiflashga bag'ishlangan.***

***Kalit so'zlar: teri osti koronar aralashuv, restenoz, stent.***

# RESTENOSIS AFTER PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTIONS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

*Boltaev Sobir Sur'atovich https://orcid.org/0009-0000-5439-7697*
*E-mail: sobir-boltayev@mail.ru*
*Abduraxmanov Mamur Mustafaevich https://orcid.org/0000-0001-8394-5453*
*E-mail: abdurakhmanov@mail.ru*
*Bakaev Ilxom Krubanovich https://orcid.org/0009-0006-6462-8942*
*E-mail: Ilhom774@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 widespread use of interventional methods for the treatment of coronary artery disease in atherosclerotic lesions of the coronary bed has significantly increased the safety and effectiveness of percutaneous interventions both in the early stages after their implementation and in the later future. However, a number of patients have obvious problems caused by the development of one of the most undesirable complications - stent restenosis. This review is devoted to the analysis of the clinical manifestations of restenosis, the mechanisms of its development, the description of risk factors for this complication and treatment methods.***

***Key words: percutaneous coronary intervention, restenosis, stent.***

**Актуальность**

Сердечно-сосудистые заболевания остаются ведущей причиной смертности на глобальном уровне. Ишемическая болезнь сердца, как правило, характеризуется хроническим прогрессирующим течением с потенциальной дестабилизацией клинической картины. Распространенность чрескожных вмешательств, включая стентирование коронарных артерий, в лечении различных форм ишемической болезни сердца привела к росту числа случаев рестенозов. В настоящее время эта проблема является одной из наиболее острых в интервенционной кардиологии [1,2]. Клиническая картина коронарной недостаточности у пациентов с прогрессирующим рестенозом после имплантации стентов характеризуется бессимптомным течением на ранних стадиях. Выраженная симптоматика проявляется, как правило, при субтотальном стенозе или полном окклюзировании просвета артерии.

Важно отметить, что основным механизмом развития рестеноза в данном случае является фиброз, а не атеросклероз [18]. Это обстоятельство усложняет процедуру повторной реканализации и снижает процент успешного восстановления кровотока.

Частота рестеноза после баллонной ангиопластики достигала 32—55%. В последние два десятилетия в кардиологии внедрены технологические усовершенствования, направленные на минимизацию этого осложнения. Использование голометаллических стентов (ГМС) позволило снизить частоту рестеноза до 17-41%.

Впоследствии применение стентов с лекарственным покрытием (ЛП) первого и второго поколения, а также баллонов с ЛП привело к дальнейшему уменьшению количества случаев рестеноза до 10% и ниже [4].

В подавляющем большинстве клинических исследований рестеноз диагностировался как сужение просвета сосуда на 50% по сравнению с исходным диаметром после коронарной ангиопластики с implantation stent [7].

На практике наиболее распространенное определение рестеноза, предложенное Academic Research Consortium (ARC), применяется в ситуациях, требующих повторного вмешательства из-за ишемии. Оно включает сужение просвета более чем на 70% или сужение более чем на 50%, сопровождающееся стенокардией, объективными признаками ишемии в состоянии покоя или под нагрузкой [5,8,14].

Существует консенсус, что рестеноз преимущественно развивается в течение первых трех месяцев после имплантации стенда, причем разница между третьим и четвертым месяцами не превышает 3% [1].

Классификация рестеноза после имплантации стентов осуществляется в зависимости от периода его развития. Различают острый рестеноз (в течение первых 24 часов), подострый (от 24 часов до 30 дней), поздний (от 30 дней до года) и очень поздний (более года) [10].

В настоящее время, с учетом широкого распространения коронарного стентирования по сравнению с баллонной ангиопластикой, преобладающее число случаев рестеноза связано с пролиферацией неоинтимы и прогрессированием атеросклеротического процесса [22].

Формирование неоинтимы является реакцией на травму сосуда, возникающую в процессе имплантации стента. В этом процессе участвуют разнообразные коагуляционные и воспалительные факторы, стимулирующие пролиферацию гладкомышечных клеток и образование внеклеточного матрикса в зоне повреждения [25]. Рестеноз стента, обусловленный гиперплазией неоинтимы, представляет собой прежде всего чрезмерную неспецифическую воспалительную реакцию на постоянное повреждение сосудистой стенки инородным телом

(металлическим каркасом стента), которая проявляется в избыточном разрастании гладкомышечных клеток (ГМК) и фибробластов (ВМ).

Кроме того, нарушение целостности сосудистой стенки стентом может способствовать контакту между дистальным слоем стенки сосуда и компонентами крови. В результате различные стимулы, включая циркулирующие митогены (ангиотензин II и плазмин) и цитокины, вырабатываемые эндотелиальными клетками, тромбоцитами и воспалительными клетками, поглощаются поврежденной сосудистой стенкой и активируют пролиферацию неоинтимы [18]. Повышенный уровень маркеров системного воспаления после процедуры и обнаружение воспалительных клеток в биоптатах подтверждают гипотезу о роли воспаления в развитии осложнений после стентирования [28].

В связи с этим были разработаны стенты, покрытые лекарственными препаратами (ЛП) с антипролиферативным действием. Основной задачей таких покрытий является подавление избыточной пролиферации неоинтимы, стимулируемой присутствием металлического каркаса [17].

Атеросклеротический процесс может затрагивать и неоинтиму, что приводит к развитию нового заболевания - неоатеросклероза. Характерными признаками неоатеросклероза являются липидная инфильтрация и кальцификация неоинтимы без связи с атеросклеротической бляшкой под стентом [22].

Неоатеросклероз является одной из причин поздних осложнений стентирования, таких как рестеноз или тромбоз, которые могут привести к развитию острого коронарного синдрома [21, 22].

В ходе исследований были выделены независимые факторы риска развития неоатеросклероза. К ним относятся:

- Молодой возраст пациента.
- Промежуток времени с момента стентирования более 48 месяцев.
- Использование стентов, покрытых сиролимусом или паклитакселем.
- Наличие курения в настоящий момент.
- Хронические заболевания почек.
- Прием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и антагонистов рецепторов ангиотензина.
- Уровень холестерина липопротеинов низкой плотности выше 70 мг/дл (1,8 ммоль/л).[6,18].

Важно отметить, что неоатеросклероз в стентах с лекарственным покрытием характеризуется нестабильным течением. Это связано с частым образованием фиброатером с тонким поверхностным слоем, который предрасположен к разрыву. Подобные изменения в стентах с ЛП обнаруживаются значительно раньше (примерно через 2 года) по сравнению с голыми металлическими стентыми (ГМС), в которых аналогичные изменения выявляются приблизительно через 6 лет[17].

***Факторы риска развития рестеноза стента***

Формирование рестеноза эндоваскулярного стента может существенно повлиять на долгосрочный прогноз пациентов, перенесших коронарную ангиопластику со стентированием. В связи с этим идентификация факторов риска развития данного осложнения приобретает первостепенное значение.

Факторы риска рестеноза можно классифицировать как связанные с пациентом, с техникой проведения процедуры, так и со характеристиками самого стента [3].

Первоначальные исследования пациентов после имплантации лекарственно-покрытых стентов выявили, что ключевыми факторами риска развития рестеноза являются: диаметр сосуда, окончательный диаметр стеноза и тип лекарственной пропитки стента. При этом стенты с сиролимусом показали более высокую эффективность

Появление стентов с тонкими балками позволило минимизировать повреждение стенки сосуда во время имплантации, что, в свою очередь, снижает риск развития рестеноза[27].

К числу инструментальных факторов риска развития рестеноза относятся: остаточная стеноз в зоне имплантации стента более 30% от исходного диаметра сосуда, количество имплантированных стентов, диаметр стента и его конструктивные особенности, такие как площадь контакта со стенкой артерии [27].

Исследования роли анатомического расположения атеросклеротических изменений в развитии рестеноза показывают, что наибольший риск развития рестеноза наблюдается при поражениях устья артерий, бифуркационных и проксимально расположенных атеросклеротических стенозах.

Многократное воздействие на сосудистую бифуркацию в процессе стентирования может усугубить эндотелиальную дисфункцию, что, как известно, приводит к более частому развитию рестеноза после имплантации стента. Помимо прочего, точное определение до операции анатомических параметров атеросклеротического образования, таких как его длина и диаметр, является основополагающим для планирования хирургического вмешательства. Это позволяет выбрать оптимальный размер стента и обеспечить его максимально точную имплантацию, полностью покрывая поражённый участок артерии [15].

Важно отметить, что методика имплантации стента также оказывает существенное влияние на развитие рестеноза. Так, применение предилатации и чрезмерное давление при развертывании стента в просвете артерии повышают риск рестеноза за счет усиления баротравмы сосудистой стенки.

Конструкция используемого стента играет не менее важную роль. Применение стентов с более узкой стальной балкой связано с более низкой частотой развития рестеноза, что, вероятно, обусловлено уменьшением площади контакта со стенкой артерии.

Следует подчеркнуть, что малый диаметр артерии и недостаточная экспансия стента являются достоверно установленными факторами риска развития рестеноза [8]. Наиболее значимым фактором риска возникновения и прогрессирования рестеноза, зависящим от состояния пациента, является сахарный диабет.

Повышенная вероятность развития рестеноза у пациентов с сахарным диабетом может быть обусловлена метаболическими нарушениями, приводящими к дисфункции эндотелия, стимулирующими пролиферацию неоинтимы и вызывающими протромботическое состояние. Последнее сопровождается увеличением агрегационной активности тромбоцитов и повышенной тромбогенностью.

Зафиксирована прямая корреляция между риском развития рестеноза и степенью резистентности к инсулину. Пациенты, у которых диагностирован рестеноз, демонстрируют более выраженную резистентность к инсулину по сравнению с пациентами без рестеноза.

***Роль воспаление и иммунной дисфункции в развитии рестеноза.***

В ходе многочисленных исследований были идентифицированы маркеры воспаления и тромбоза, уровень которых коррелирует с повышенным риском развития рестеноза.

Установлена тесная связь между количеством макрофагов в биоптатах и наличием рестеноза [28].

Было показано, что у пациентов с рестенозом уровень MCP-1 (Monocyte chemoattractant protein-1) выше, чем у пациентов без рестеноза. При этом до проведения процедуры статистически значимых различий в уровне данного белка не наблюдалось [9, 24].

В области имплантации коронарного стенда отмечены эндотелиальная деструкция, интимальное кровоизлияние, разрывы интимы и баротравма внутренней мембраны эластического слоя [10, 25]. При имплантации стента у разных пациентов степень повреждения артериальной стенки может варьироваться. Это связано с различиями в морфологическом строении сосудистой стенки. Наиболее выраженное повреждение наблюдается при наличии значительных атеросклеротических изменений в коронарных артериях, сопровождающихся фиброзом и кальцификациями.

В результате травмы артериальной стенки, вызванной установкой стента, развивается воспалительный процесс. В зону повреждения мигрируют клетки-медиаторы воспаления: нейтрофилы и моноциты. Одновременно происходит аккумуляция тромбоцитов, а в более поздние сроки – макрофагов и лимфоцитов [6, 13]. Некоторые исследователи выдвинули предложение о возможности использования данных стандартного общего анализа крови (ОАК) для прогнозирования рестеноза. При этом анализируются количественные показатели и соотношения тромбоцитов, нейтрофилов и лимфоцитов, определяя так называемые тромбоцитарно-лимфоцитарный индекс (ТЛС) и нейтрофильно-лимфоцитарный индекс (НЛС). Эти показатели, помимо своей доступности, оказались надежными и независимыми предикторами рестеноза [22, 28].

С-реактивный белок (СРБ), являясь наиболее изученным биомаркером воспаления в рамках сердечно-сосудистой системы, представляет собой белок острой фазы. Его синтез стимулируется воспалительными цитокинами, в основном интерлейкином-6, а секреция осуществляется в кровоток.

В силу своей высокой чувствительности к системному воспалению, СРБ является предиктором развития неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений. В дополнение к вышесказанному, следует отметить, что СРБ (скорее всего, имеется в виду "синдром рецидивирующего стенокардии") представляет собой ценный инструмент для прогнозирования как клинических, так и ангиографических неблагоприятных исходов у пациентов, перенесших эндоваскулярное коронарное вмешательство.

Помимо этого, повышение уровня фибриногена в плазме крови также рассматривается в качестве предиктора рестеноза (повторного сужения) после эндоваскулярного стентирования.

Фибриноген, накапливаясь в интиме артерий, пораженной атеросклерозом, проникает в стенку сосуда и взаимодействует с липопротеином-α и липопротеидами низкой плотности (ЛПНП). Это запускает синтез медиаторов, участвующих в тромбообразовании. В результате происходит усиленная адгезия моноцитов к эндотелию. Факторы роста, активно вырабатываемые тромбоцитами и моноцитами, способствуют гиперплазии и пролиферации гладкомышечных клеток артерии, что приводит к развитию рестеноза.

Таким образом, провоспалительные и протромботические свойства фибриногена играют существенную роль в развитии неблагоприятных коронарных событий и повышают риск рестенозирования после стентирования [11]. Научные исследования выявили тесную связь между повышенным уровнем интерлейкинов 1, 3, 6, 13, 33, фактора некроза опухоли-альфа и развитием рестенотических процессов. В то же время, концентрация противовоспалительных медиаторов обратно пропорциональна частоте развития таких процессов.

Исследования ученых из Иордании подтвердили зависимость между степенью выраженности воспалительного ответа (определяемого нейтрофильно-лимфоцитарным отношением и концентрацией миелопероксидаз) и частотой возникновения рестенозов[20]. Дислипидемия играет значительную роль в развитии внутристентного рестеноза. Повышенные уровни липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) как во время проведения стентирования, так и в раннем послеоперационном периоде существенно повышают риск возникновения рестеноза[12].

Кроме того, было установлено, что уровень липопротеина-α также коррелирует с развитием осложнений эндоваскулярного стентирования коронарных артерий, таких как гиперплазия интимы и рестеноз. Низкий уровень триглицеридов, напротив, оказывает негативное влияние на процесс развития внутристентного рестеноза[30].

## Заключение

Проблема рестеноза коронарных артерий по-прежнему остается открытой. Основное внимание исследований сосредоточено на выборе оптимального метода реваскуляризации, в то время как вопросы профилактики развития рестеноза остаются недостаточно изученными. Отсутствует четкая классификация факторов риска развития рестеноза после эндоваскулярного стентирования.

В этой связи, проведение дальнейших научных исследований в данной области приобретает особую важность. Они позволят не только оценить степень влияния отдельных факторов риска и их сочетаний на развитие рестеноза коронарных артерий, но и разработать рекомендации по выявлению пациентов с высоким риском рестеноза для своевременного определения показаний к повторной коронарографии и реваскуляризации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Алимов Д.А., Жалалов Б.З., Ганиев У.Ш. Рестеноз стента с точки зрения эндотелиальной дисфункции // Вестник экстренной медицины. 2017;3:109-112.
2. Березовская Г.А., Ганюков В.И., Карпенко М.А. Рестеноз и тромбоз внутри стента: патогенетические механизмы развития и прогностические маркеры // Российский кардиологический журнал. 2012;6:91-95.

3. Веселовская Н.Г., Чумакова Г.А., Суворова А.А., Гриценко О.В., Субботин Е.А. Гендерные различия факторов риска рестеноза коронарных артерий после их стентирования у пациентов с ожирением // Современные проблемы науки и образования. 2012;5:64-69.
4. Винтизенко С.И., Огородова Л.М., Рукин К.Ю., Петрова И.В. Роль генетических факторов в механизмах развития ремоделирования коронарных артерий после имплантирования стентов // Бюллетень сибирской медицины. 2015;1:102-109.
5. Исхаков М.М., Тагирова Д.Р., Газизов Н.В. и др. Феномен «No-reflow»: клинические аспекты неудачи реперфузии // Казанский медицинский журнал. 2015;96(3):391-396
6. Козлов С.Г., Габбасов З.А., Бязрова С.В. Избыточное образование конечных продуктов гликирования как возможная причина повышенного риска возникновения рестеноза после стентирования коронарных артерий у больных сахарным диабетом // Атеросклероз и дислипидемии. 2015;3:5-13.
7. Майлян Д.Э., Афанасьев Ю.И., Гагарина Д.О., Майлян Э.А. Современное состояние проблемы in-stent рестенозов // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. 2015;30/10(207):12-15.
8. Плечев В.В., Рисберг Р.Ю., Бузаев И.В., Нигматуллин М.Р. Прогнозирование рестеноза в коронарном стенте при остром коронарном синдроме // Медицинский вестник Башкортостана. 2018;12(4):14-17.
9. Проскуряков А.И., Мироненко С.П., Осиев А.Г. Клинико-иммунологические аспекты формирования рестеноза после коронарного стентирования при ИБС // Journal of Siberian Medical Sciences. 2013;3:8-16.
10. Самко А.Н., Меркулов Е.В., Власов В.М., Филатов Д.Н. Рестеноз: причины и механизмы развития при различных видах эндоваскулярного лечения // Атеросклероз и дислипидемии. 2014;1:5-8.
11. Ang L. Behnamfar O., Palakodeti S., et. al. Elevated Baseline Serum Fibrinogen: Effect on 2-Year Major Adverse Cardiovascular Events Following Percutaneous Coronary Intervention // Journal of the American Heart Association. 2015;6(11):e006580-1-9.
12. Cai A., Li L. Baseline LDL-C and Lp(a) Elevations Portend a High Risk of Coronary Revascularization in Patients after Stent Placement // Journal of Disease Markers. 2013;35(6):857-862.
13. Canfield J., Totary-Jain H. 40 Years of Percutaneous Coronary Intervention: History and Future Directions // Journal of personalized medicine. 2018;8(4) URL: https://doi.org/10.3390/jpm8040033 (дата обращения: 27.01.2025).
14. Cassese S, Byrne RA, Schulz S, Hoppman P, Kreutzer J, Feuchtenberger A, Ibrahim T, Ott I, Fusaro M, Schunkert H, Laugwitz KL, Kastrati A. Prognostic role of restenosis in 10 004 patients undergoing routine control angiography after coronary stenting. // European Heart Journal. 2015; 36(2):94-99. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu383
15. Cheng G., Chang F.J., Wang Y. et al. Factors Influencing Stent Restenosis After Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Coronary Heart Disease: A Clinical Trial Based on 1-Year Follow-Up // Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research. 2019;25:240-247.
16. Cho K.I., Ann S.H., Singh G.B. et al. Combined Usefulness of the Platelet-to-Lymphocyte Ratio and the Neutrophilto-Lymphocyte Ratio in Predicting the Long-Term Adverse Events in Patients Who Have Undergone Percutaneous Coronary Intervention with a Drug-Eluting Stent // PLoS One. 2015;10(7):558-564.
17. Farsky P.S., Hirata M.H., Arnoni R.T. et. al. Persistent Inflammatory Activity in Blood Cells and Artery Tissue from Patients with Previous Bare Metal Stent // Arquivos brasileiros de cardiologia. 2018;111(2):134-141
18. Lee S.Y., Hong M.K., Jang Y. Formation and Transformation of Neointima after Drug-eluting Stent Implantation: Insights from Optical Coherence Tomographic Studies // Korean circulation journal. 2017;47(6):823-832.
19. Lim K.S., Jeong M.H. Histopathological Comparison among Biolimus, Zotarolimus and Everolimus-Eluting Stents in Porcine Coronary Restenosis // Korean Circulation Journal.

2013;43(11):744-751. URL: https://doi.org/10.4070/kcj.2013.43.11.744 (дата обращения: 10.02.2025).
20. Mayyas F.A., Al-Jarrah M.I. Level and significance of plasma myeloperoxidase and the neutrophil to lymphocyte ratio in patients with coronary artery disease // Experimental and therapeutic medicine. 2014;8(6):1951-1957. URL: https://doi.org/10.3892/etm.2014.2034 (дата обращения: 05.02.2025).
21. Nicolais C, Lakhter V, Virk HUH, Sardar P, Bavishi C, O'Murchu B, Chatterjee S. Therapeutic Options for In-Stent Restenosis. Current Cardiology Reports. 2018;20(2):7. https://doi.org/10.1007/s11886-018-0952-4
22. Otsuka F, Byrne RA, Yahagi K, Mori H, Ladich E, Fowler DR, Kutys R, Xhepa E, Kastrati A, Virmani R, Joner M. Neoatherosclerosis: overview of histopathologic findings and implications for intravascular imaging assessment. // European Heart Journal. 2015;36(32):2147-2159. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv205
23. Song J.B., Shen J., Fan J. et al. Effects of a Matrix Metalloproteinase Inhibitor-Eluting Stent on In-Stent Restenosis // Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research. 2020; 112. P. e922556-1-17. URL: https://doi.org/10.12659/MSM.922556 (дата обращения: 10.02.2025).
24. Sun J., Yu H., Liu H. et. al. Correlation of pre-operative circulating inflammatory cytokines with restenosis and rapid angiographic stenotic progression risk in coronary artery disease patients underwent percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents // Journal of clinical laboratory analysis. 2020;34(3). URL: https://doi.org/10.1002/jcla.23108 (дата обращения: 27.01.2025).
25. Tahir H., Bona-Casas C., Hoekstra A.G. Modelling the effect of a functional endothelium on the development of in-stent restenosis // PLoS One. 2013;8(6). e66138. URL: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0066138 (дата обращения: 02.02.2025).
26. 26.Taniwaki M, Windecker S, Räber L. Neoatherosclerosis as reason for stent failures beyond 5 years after drug-eluting stent implantation. European Heart Journal. 2014;35(29):1980. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv227 Joner M, Nakazawa G, Finn
27. 27. Tang L., Cui Q.W., Liu D.P., Fu Y.Y. The number of stents was an independent risk of stent restenosis in patients undergoing percutaneous coronary intervention // Medicine (Baltimore). 2019;98(50):e18312. URL: https://doi.org/10.1097/MD.0000000000018312 (дата обращения: 09.02.2020).
28. Turak O., Ozcan F., Isleyen A. et al. Usefulness of the neutrophil-to-lymphocyte ratio to predict bare-metal stent restenosis // The American Journal of Cardiology. 2012;110(10):1405-1410. URL: https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.07.003 (дата обращения: 03.02.2025).
29. Zhao LP, Xu WT, Wang L, Li H, Shao CL, Gu HB, Chan SP, Xu HF, Yang XJ. Influence of insulin resistance on in-stent restenosis in patients undergoing coronary drug-eluting stent implantation after long-term angiographic follow-up. // Coronary Artery Disease. 2015;26(1):5-10. https://doi.org/10.1097/MCA.0000000000000170
30. Zheng D., Zeng F. Baseline elevated Lp-PLA2 is associated with increased risk for re-stenosis after stent placement // Lipids in Health and Disease. 2014;13:41. URL: https://doi.org/10.1186/1476-511X-13-41 (дата обращения: 07.02.2025).

**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**УДК 616-008.9-002.951**

# МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ И ПАРАЗИТАРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ: ВЗАИМОСВЯЗЬ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ

*(Литературный обзор)*

*Камалова Дилфуза Адиловна https://orsid.org/0009-0005-5857-6605*
*e.mail: kamalovad425@gmail.com*
*Солиева Гулчехрахон Абдурахмоновна https://orcid.org/0009-0008-1388-5430*
*e.mail: gulchehrasaliyeva26@gmail.com*

Среднеазиатский медицинский университет Узбекистан, г. Фергана, ул. Бурхониддина Маргинони, 64 телефон: +998 95 485 00 70 e-mail: info@camuf.uz

✓ ***Резюме***

***В данной статье рассматривается возможная взаимосвязь между метаболическим синдромом (МС) и паразитарными заболеваниями. Анализируются патогенетические механизмы, связывающие эти состояния, включая влияние паразитарных инфекций на развитие компонентов метаболического синдрома. Представлены данные исследований, проведенных в России, Узбекистане и за рубежом, а также обсуждаются перспективы дальнейших исследований в данной области. Метаболический синдром представляет собой комплекс взаимосвязанных факторов риска, повышающих вероятность развития сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2 типа. Паразитарные заболевания широко распространены в различных регионах мира, особенно в развивающихся странах. Несмотря на очевидную разницу в этиологии, существует гипотеза о возможной взаимосвязи между хроническими паразитарными инфекциями и развитием метаболического синдрома. Понимание этой взаимосвязи может способствовать разработке новых подходов к профилактике и лечению обоих состояний.***

***Ключевые слова: метаболический синдром, ожирение, гельминты, сахарный диабет, холестерин, глюкоза, иммунитет.***

# METABOLIC SYNDROME AND PARASITIC DISEASES: INTERRELATION AND PATHOGENETIC MECHANISMS

*(Literary review)*

*Kamalova Dilfuza Adilovna e.mail: kamalovad425@gmail.com*
*https://orsid.org/0009-0005-5857-6605*
*Soliyeva Gulchehraxon Abdurakhmonovna*
*e.mail: gulchehrasaliyeva26@gmail.com https://orcid.org/0009-0008-1388-5430*

Central Asian Medical University Uzbekistan, Fergana, Burhoniddin Marginoniy Street 64 tel:+998 95 485 00 70 e-mail: info@camuf.uz

✓ ***Rezume***

***This article examines the possible relationship between metabolic syndrome (MS) and parasitic diseases. The pathogenetic mechanisms linking these conditions are analyzed, including the effect of parasitic infections on the development of components of the metabolic syndrome. The data from studies conducted in Russia, Uzbekistan and abroad are presented, as well as prospects for further research in this field are discussed. Metabolic syndrome is a complex of interrelated risk factors that increase the likelihood of developing cardiovascular diseases and type 2 diabetes. Parasitic diseases are widespread in various regions of the world, especially in developing countries. Despite the obvious difference in etiology, there is a hypothesis about a possible relationship between chronic parasitic infections and the development of metabolic syndrome. Understanding this relationship may contribute to the development of new approaches to the prevention and treatment of both conditions.***

***Key words: metabolic syndrome, obesity, worms, diabetes mellitus, cholesterol, glucose, immunity.***

**Актуальность**

Метаболический синдром представляет собой кластер факторов риска с диагностическим требованием абдоминального ожирения и наличием двух или более из следующих критериев: дисрегуляция гомеостаза глюкозы и липидов; высокое кровяное давление; аномальные уровни холестерина; и резистентность к инсулину. Наличие этих черт значительно увеличивает риск развития у человека диабета 2 типа (СД2) или сердечно-сосудистых заболеваний, причем риск увеличивается пропорционально количеству присутствующих черт. Таким образом, возможно, что распространенность СД2 растет параллельно с ростом ожирения. В настоящее время эпидемические масштабы во всем мире определяют оценку прогнозного моделирования и увеличение заболеваемости на 51% в 2045 году [1-7].

Объяснение тесной связи между ожирением и диабетом 2 типа было впервые предоставлено еще в 1993 году Хотамислигилом и соавторами, которые продемонстрировали причинно-следственную связь между провоспалительными цитокинами, вызванными ожирением, и развитием ИР, наблюдение, которое с тех пор было подтверждено многими исследовательскими группами как на животных, так и у людей. Многими иследованиями было доказано, что у тучных людей провоспалительные цитокины значительно повышены по сравнению с их аналогами. Этот избыток провоспалительных цитокинов препятствует нормальной инсулиновой сигнализации, способствуя фосфорилированию серина, а не тирозина субстрата инсулинового рецептора-1, предотвращая транслокацию переносчика глюкозы в клетку, что приводит к развитию состояния резистентности к инсулину. Чтобы компенсировать неспособность клетки поглощать глюкозу, β-клетки поджелудочной железы увеличивают выработку инсулина, пытаясь сохранить гомеостаз глюкозы. Это в конечном итоге приводит к клеточному истощению, ухудшению состояния β-клеток и последующей гипергликемии. Нарушение регуляции гомеостаза глюкозы в конечном итоге приводит к развитию СД2 [8, 9].

Современные методы лечения СД2 в первую очередь направлены на управление гипергликемией, а не на устранение основного воспаления. Двумя основными фармакологическими методами лечения СД2 являются метформин и сульфонилмочевины. Однако из-за множества побочных эффектов, таких как желудочно-кишечные расстройства и непереносимость, в схему лечения обычно добавляют или заменяют многие другие вторичные методы лечения. Известно, что воспаление участвует в патогенезе СД2, дает основание для тестирования фармакологически направленных противовоспалительных методов лечения. Салицилаты оказывают прямое противовоспалительное действие посредством ингибирования активации. Сальсалат, пролекарственная форма салицилата, которая переносится лучше, чем салицилаты, как было показано, улучшает уровень глюкозы натощак, снижает циркулирующие свободные жирные кислоты и увеличивает адипонектин у людей. К сожалению, в этом же исследовании побочными эффектами при более высокой дозировке были шум в ушах и головные боли, и хотя они отсутствовали в группах с более низкой дозировкой, эти более низкие дозировки показали сниженную эффективность. Кроме того, лечение требовалось принимать 2-3 раза в день, и оно не имело длительного эффекта. Таким образом, остается клинически неудовлетворенная потребность в лечении, которое может улучшить гомеостаз глюкозы и воспаление, не вызывая при этом неблагоприятных побочных эффектов [10-12].

Новые данные свидетельствуют о том, что паразитические черви (гельминты) обладают потенциалом для лечения основного воспаления, а также для улучшения гликемии. Иммунная система человека развивалась на протяжении тысячелетий, чтобы обеспечивать защиту от патогенных микроорганизмов, таких как вирусы и бактерии. Однако, несмотря на то, что их также считают патогенами, иммунный ответ на заражение гельминтами не передает защитный иммунитет. Вместо этого присутствие паразита допускается, а инфекции длятся несколько десятилетий. Было высказано предположение, что этот неожиданный результат развился из-за того, что классический антимикробный иммунный ответ был неэффективен против этих крупных червей и в случае активации приводил бы к сопутствующему повреждению тканей хозяина. Аналогичным образом, паразиты-гельминты вызывают обширное разрушение тканей из-за своего питания и миграции. Поэтому хозяева-млекопитающие приспособились реагировать на заражение гельминтами с помощью регуляторного фенотипа иммунного ответа, который действует, чтобы инкапсулировать паразитов, одновременно восстанавливая повреждение тканей. Действительно, существует обратная зависимость между распространенностью

воспалительных заболеваний и эндемическим заражением гельминтами, при этом заболевания, вызванные нарушением регуляции иммунного ответа, гораздо более распространены в промышленно развитых странах [13-16].

Вместо классического защитного провоспалительного иммунного ответа типа Th1, который направлен против микропатогенов (вирусов, бактерий и простейших), типичным иммунным ответом на заражение гельминтами является развитие мощного противовоспалительного иммунного ответа типа 2 (23–26). Этот ответ характеризуется секрецией цитокинов, таких как IL-4, IL-5 и IL-13, Т-клетками и поляризацией макрофагов в сторону противовоспалительного фенотипа M2 с сопутствующим подавлением воспалительных макрофагов M1 и последующим ингибированием провоспалительных ответов Th1 и Th17. Экспериментальные исследования на мышах подтвердили идею о том, что заражение гельминтами можно использовать для регулирования воспаления, вызванного ожирением, для подавления развития метаболических заболеваний. Мыши, инфицированные паразитическими червями, постоянно демонстрировали снижение массы тела и улучшение метаболизма глюкозы по сравнению с их неинфицированными аналогами. Было показано, что механизм, лежащий в основе этих положительных результатов, заключается в повышенной инфильтрации макрофагов M2 в жировую ткань в ответ на паразитарную инфекцию, что подавляет хроническую провоспалительную реакцию, связанную с ожирением, и, таким образом, приводит к улучшению ИР. Хотя нет прямых доказательств аналогичной роли врожденных лимфоидных клеток группы 2 (ILC2), эти клетки быстро и активно активируются после заражения гельминтами и играют основополагающую роль в регуляции гомеостаза барьерной ткани, а также в инициировании и усилении иммунного ответа Th2. Напротив, при ожирении уменьшение количества ILC2 в жировой ткани связано с усилением воспаления. При заражении гельминтами у тучных мышей восстанавливается толерантность к глюкозе и чувствительность к инсулину [17].

На основании этих доказательств растет поддержка идеи о том, что контролируемое заражение живыми паразитическими червями предлагает новую стратегию лечения метаболических нарушений, вызванных хроническим воспалением, вызванным ожирением. Однако, несмотря на многочисленные публикации эпидемиологических и экспериментальных исследований, был проведен только один предыдущий метаанализ данных. Кроме того, анализ влияния вида червя на результат и того, есть ли разница между активной или предыдущей инфекцией, никогда не определялся. Поэтому настоящее исследование направлено на применение этих соображений к новому метаанализу опубликованных доказательств для более полной оценки влияния гельминтной инфекции на метаболические результаты, связанные с метаболизмом глюкозы у людей. Поскольку в настоящее время проводятся клинические испытания по проверке эффективности заражения кишечными паразитами для лечения сахарного диабета 2 типа, такой обновленный критический обзор доказательств является своевременным [18].

Растет число публикаций, в которых сообщается об отсутствии воспалительных заболеваний среди популяций, эндемичных по паразитическим червям (гельминтам), что демонстрирует способность этих паразитов потенциально регулировать иммунные реакции человека. Целью этого систематического обзора и метаанализа было определение влияния заражения гельминтами на метаболические результаты в популяциях людей.

**Целью** нашего исследования является анализ существующих данных о взаимосвязи между метаболическим синдромом и паразитарными заболеваниями, а также выявление возможных патогенетических механизмов, лежащих в основе этой связи.

## Материал и методы исследования

Проведен обзор научной литературы, посвященной изучению взаимосвязи между МС и паразитарными заболеваниями. В анализ включены статьи, опубликованные в период с 2000 по 2025 годы, на русском и английском языках. Поиск литературы осуществлялся в базах, данных PubMed, Scopus, eLibrary и Google Scholar. Критериями включения были исследования, содержащие данные о распространенности МС среди пациентов с паразитарными инфекциями, а также работы, описывающие возможные патогенетические механизмы взаимодействия.

**Результат и обсуждения**

Анализ литературы показал, что в регионах с высокой распространенностью паразитарных заболеваний наблюдается повышенная частота компонентов метаболического синдрома. Например, в Узбекистане уровень инфицированности населения Helicobacter pylori достигает 80%. Хронические инфекции, вызванные паразитами, могут приводить к системному воспалению, что, в свою очередь, способствует развитию инсулинорезистентности и других компонентов метаболического синдрома. Кроме того, некоторые паразиты способны изменять микробиоту кишечника, что влияет на метаболические процессы в организме.

Метаболический синдром (МС) представляет собой комплекс метаболических нарушений, включая ожирение, инсулинорезистентность, гипертонию и дислипидемию, которые повышают риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2 типа. Паразитарные заболевания, широко распространенные в различных регионах мира, могут оказывать влияние на метаболические процессы организма. Настоящий обзор посвящен анализу взаимосвязи между МС и паразитарными инфекциями, рассмотрению патогенетических механизмов их взаимодействия, а также оценке эпидемиологических данных по распространенности этих состояний в Узбекистане, России и других странах [19].

Полученные данные свидетельствуют о возможной взаимосвязи между хроническими паразитарными инфекциями и развитием метаболического синдрома. Паразиты могут оказывать прямое воздействие на метаболические пути хозяина, а также вызывать хроническое воспаление, способствующее развитию компонентов МС. Однако большинство доступных исследований носит наблюдательный характер, и необходимы дальнейшие экспериментальные и клинические исследования для установления причинно-следственных связей и разработки эффективных стратегий вмешательства [20].

Рост распространенности МС в сочетании с сохраняющейся заболеваемостью паразитарными инфекциями представляет значительную проблему для здравоохранения. Понимание взаимосвязи между этими состояниями может способствовать разработке эффективных стратегий профилактики и лечения, особенно в регионах с высокой эндемичностью паразитарных заболеваний [21].

Согласно отчету Всемирной организации здравоохранения, показатель смертности от инфекционных заболеваний в Узбекистане ниже, чем в остальных странах Центральной Азии, хотя и выше, чем в других регионах. Точные данные о распространенности метаболического синдрома в Узбекистане ограничены, что подчеркивает необходимость проведения дополнительных эпидемиологических исследований.

Исследования показывают, что распространенность метаболического синдрома в крупных городах России варьирует в зависимости от применяемых диагностических критериев. Однако конкретные цифры требуют уточнения и могут отличаться в зависимости от региона и методологии исследования.

В международном масштабе распространенность метаболического синдрома имеет тенденцию к увеличению, что связано с факторами образа жизни, урбанизацией и изменениями в питании. Паразитарные заболевания остаются значимой проблемой в тропических и субтропических регионах, где они могут влиять на метаболическое здоровье населения [22].

По данным исследований, паразитарные инфекции могут влиять на метаболические процессы через несколько механизмов. В первую очередь это воспаление. Хронические паразитарные инфекции могут вызывать системное воспаление, способствующее развитию инсулинорезистентности и других компонентов МС.

Следующим механизмом является иммунный ответ. Паразиты могут модулировать иммунный ответ хозяина, влияя на метаболические пути и способствуя развитию или обострению МС.

Питательные дефициты также являются механизмом, посредством которого паразитарные инфекции могут влиять на метаболические процессы. Некоторые паразиты нарушают всасывание питательных веществ, что может приводить к метаболическим дисбалансам и способствовать развитию компонентов метаболического синдрома.

По исследованиям многих авторов, существует связь между паразитарной инфекцией и глюкозой крови натощак. Из семи исследований, в которых измерялся уровень глюкозы в крови натощак, только пять предоставили достаточные данные для включения в метаанализ.

Объединенные данные этих исследований продемонстрировали значительное снижение FBG среди лиц, инфицированных паразитами (MD -0,22, 95% ДИ -0,40, -0,04; I2 = 71%). Однако анализ подгрупп в соответствии с родом паразита показал, что заражение любой нематодой, передающейся через почву, не оказало влияния на FBG (MD -0,27, 95% ДИ -0,49, -0,05; I2 = 76%) по сравнению с неинфицированными людьми. Напротив, наблюдалось значительное снижение FBG среди лиц, инфицированных Schistosoma spp. (MD -0,27, 95% ДИ -0,49, -0,05; I2 = 76%) по сравнению с неинфицированными людьми. Более того, наибольшее благоприятное воздействие было отмечено у людей с активными инфекциями S. mansoni, что выражалось в наибольшем снижении уровня глюкозы в крови натощак. Напротив, перенесенная инфекция S. japonicum или Schistosoma spp имела лишь небольшое значение.

Результаты двух исследований, не включенных в метаанализ, также продемонстрировали более низкий уровень FBG среди людей, хронически инфицированных S. japonicum, S. mansoni или анкилостомами [23].

Многие исследования показали связь между паразитарной инфекцией и распространенностью метаболического синдрома

Единственные исследования, в которых изучалась распространенность метаболического синдрома, проводились в популяциях, которые ранее были инфицированы паразитами шистосомами. Анализ объединенных данных из этих исследований показал, что распространенность метаболического синдрома была на 56% ниже, чем среди инфицированных популяций.

Все больше доказательств указывают на то, что заражение человека паразитическими червями оказывает благоприятное воздействие на метаболические результаты. Хотя недавние экспериментальные исследования на мышах все больше подтверждают эти эпидемиологические наблюдения, отсутствует продуманная статистическая оценка данных. Целью данного исследования было заполнить этот пробел в знаниях и критически оценить влияние заражения гельминтами на метаболические результаты в более широкой популяции людей [24].

В то время как предыдущий метаанализ пришел к выводу, что заражение гельминтами обеспечивает защиту от метаболической дисфункции, это было основано только на исследованиях до 2019 года. Результаты нынешнего метаанализа согласуются с исследованием 2019 года и определяют в целом положительное влияние паразитарной инфекции на метаболические результаты. Однако оно также выявило, что не все паразитарные инфекции одинаково эффективны. Прямое сравнение показало, что заражение трематодами Schistosoma spp. и O. viverrini оказало большее влияние на все показатели по сравнению с заражением кишечными нематодами S. stercoralis и гельминтами, передающимися через почву [25].

Дополнительным открытием текущего метаанализа стала разница в эффективности между активными и предыдущими инфекциями, при этом анализ предполагает, что активная инфекция является наиболее полезной. Это представляет интерес, поскольку была выдвинута гипотеза, что для выявления регуляторного эффекта на иммунный ответ человека может потребоваться постоянное присутствие гельминтов. Это наблюдение подчеркивает важность правильной диагностики статуса паразитарной инфекции для установления точной корреляции с терапевтическим эффектом на заболевание, как показано в шести исследованиях, в которых изучалось влияние инфекции S. stercoralis. Только три из них подтвердили наличие активной инфекции червя путем обнаружения наличия яиц в образцах стула. В каждом случае паразитарная инфекция не оказала влияния на метаболические результаты. Хотя эти данные подтверждают воздействие паразита, они не обязательно указывают на наличие паразита, а вместо этого могут указывать на перенесенную инфекцию, которая с меньшей вероятностью может обеспечить необходимую иммунную регуляцию для контроля воспаления, вызванного ожирением, и, следовательно, метаболического синдрома [12].

Если живая инфекция считается слишком рискованной для терапевтического вмешательства, может быть потенциал в использовании продуктов, полученных из шистосом. Многочисленные экспериментальные исследования на мышиных моделях ожирения проверяли возможность того, что соединения, полученные из паразитов, могут имитировать регуляцию иммунных реакций, наблюдаемую во время живой инфекции, и, таким образом, использоваться в качестве терапевтических средств для воспалительных заболеваний, таких как диабет 2 типа. Наиболее часто исследуемыми производными были растворимый яичный антиген либо из S. mansoni, либо

из S. Japonicum. Аналогичным образом, показал снижение воспаления белой жировой ткани и улучшение чувствительности жировой ткани к инсулину. В дополнение к этим секретируемым продуктам было идентифицировано множество иммунорегулирующих молекул, секретируемых S. mansoni и многими другими гельминтами. На основе их различных механизмов действия многие из них также обладают большим потенциалом для подавления воспаления, вызванного ожирением [17].

Объединение этих наблюдений с текущим метаанализом решительно поддерживает предположение о том, что гельминты-паразиты обладают способностью регулировать воспаление, вызванное ожирением, чтобы оказывать положительное влияние на метаболические результаты [19]. Однако, прежде чем гельминтотерапия сможет перейти в клинику, необходимо рассмотреть различия между различными паразитами и глубже понять задействованные механизмы. Это достижение было бы в значительной степени поддержано, если бы будущие исследования в этой области включали точную диагностику паразитарной инфекции, информацию об иммунологическом и воспалительном статусе пациентов и последовательные измерения метаболических результатов. Поскольку этот тип информации расширяется и подчеркивается с улучшенными знаниями о биохимии и функции молекул, полученных от паразитов, есть все шансы, что гельминтогенная терапия станет клинической реальностью для пациентов с метаболическим синдромом.

**Заключение**

Исследования показывают, что наличие паразитарных инфекций может быть связано с изменениями в метаболическом статусе пациентов. Например, хронические инфекции могут усиливать воспалительные процессы, способствуя развитию инсулинорезистентности. С другой стороны, некоторые паразиты могут оказывать протективное действие, модулируя иммунный ответ и снижая риск развития определенных метаболических нарушений. Однако данные противоречивы и требуют дальнейшего изучения.

Взаимосвязь между метаболическим синдромом и паразитарными заболеваниями является сложной и многогранной. Понимание патогенетических механизмов их взаимодействия может способствовать разработке новых подходов к профилактике и лечению этих состояний. Необходимы дополнительные исследования, особенно в регионах с высокой распространенностью паразитарных инфекций, для более точной оценки их влияния на метаболическое здоровье населения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Норматова Ш.А., Эрматова Г.А. (2024) Совершенствование профилактических мероприятий и прогнозирование метаболического синдрома. // ACTACAMU, 2024;7(7):130-135. https://doi.org/10.5281/zenodo.14137690
2. Эрматова Г.А., Парпиева О.Р., Якубов А., Камалова Д. Привычки здорового питания в контексте повседневной жизни населения // International Journal of Education, Social Science & Humanities. Finland Academic Research Science Publishers. 2024;12(5). Published. 22-05-2024. https://doi.orgf10.5281/zenodo.11402418
3. Эрматова Г.А. (2014). Фактическое питание и его влияние на здоровье женщин фертильного возраста. Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук 2014;(4-2):225-227.
4. Rakhmanovna, P. O. (2022). Nutrition and diet in breast cancer. Texas Journal of Medical Science, 2022;7:27-30.
5. Normatova S. A., Parpiyeva O. R. (2024). Assessment of the role of risk factors in the development of breast cancer. Theory and analytical aspects of recent research 2024;2(21):74-78.
6. Parpieva O. R., Djalalidinova O. O. (2022). Reproductive Health Issues. Texas Journal of Medical Science, 2022;14:58-61.
7. Parpiyeva O. R., Ostanaqulov A. D. (2019). Health theory. Форум молодых ученых 2019;6(34):26-28.
8. Мкртумян А.М. Метаболический синдром: конфликт провоспалительных цитокинов // Эффективная фармакотерапия. Эндокринология. 2010;2.

9. Ойноткинова О.Ш., Мацкеплишвили С.Т., Демидова Т.Ю. и др. Оценка влияния нездорового питания на микробиоту кишечника, митохондриальную функцию и формирование полиорганного метаболического синдрома, пути коррекции // Ожирение и метаболизм. 2022;19(3):280-291.
10. Ниязов Р.М. Метаболический синдром. СПб., 2017; 60 с.
11. Ниязов Р.М. Распространенность и биомаркеры метаболического синдрома // Ожирение и метаболизм. 2020;17(3):28-35.
12. A.Yakubov, G.A.Ermatova, O.R.Parpieva, D.A.Kamalova. Problems Of Environmental Biosafety in Its Parasitic Pollution. Texas Journal of Medical Science ISSN NO: 2770-2936 Date of Publication: 08-01-2024; 16-20 https://zienjournals.com
13. Tahapary D.L. Helminth infections and type 2 diabetes: a cluster-randomized placebo controlled SUGARSPIN trial in Nangapanda, Flores, Indonesia BMC Infect. Dis. 2015;15:133-139.
14. Moyat M. The interplay of type 2 immunity, helminth infection and the microbiota in regulating metabolism. Clin. Transl. Immunol. 2019;8:108-119
15. Li X. Adipose tissue macrophages as potential targets for obesity and metabolic diseases. Front. Immunol. 2023;14:115-125
16. Ni Y. Adipose tissue macrophage phenotypes and characteristics: the key to insulin resistance in obesity and metabolic disorders. Obesity. 2020;28:225-234
17. Khudhair Z. Gastrointestinal helminth infection improves insulin sensitivity, decreases systemic inflammation, and alters the composition of gut microbiota in distinct mouse models of type 2 diabetes. Front. Endocrinol. 2021;11:530-536.
18. Croese J. Experimental hookworm infection and gluten microchallenge promote tolerance in celiac disease. J. Allergy Clin. Immunol. 2015;135:508-516.
19. Su C.W. Helminth infection protects against high fat diet-induced obesity via induction of alternatively activated macrophages. Sci. Rep. 2018;8:46-57.
20. Saltiel A.R., Olefsky J.M. Inflammatory mechanisms linking obesity and metabolic disease. J. Clin. Invest. 2017;127:1-4.
21. Robb J.L. Immunometabolic changes in glia – a potential role in the pathophysiology of obesity and diabetes. Neuroscience. 2019;447:167-181.
22. Priest C., Tontonoz P. Inter-organ cross talk in metabolic syndrome. Nat. Metab. 2019;1:1177-1188
23. Orliaguet L. Metabolic and molecular mechanisms of macrophage polarisation and adipose tissue insulin resistance. Int. J. Mol. Sci. 2020;21:5731.
24. Kim J. Lee J. Role of obesity-induced inflammation in the development of insulin resistance and type 2 diabetes: history of the research and remaining questions. Ann. Pediatr. Endocrinol. Metab. 2021;26:1-13.
25. McLaughlin T. Role of innate and adaptive immunity in obesity-associated metabolic disease. J. Clin. Invest. 2017;127:5-13.

**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**УДК 616-053.2-056.54-613.287**

# РОЛЬ ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ В РАЗВИТИИ ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДАУНА: СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ИССЛЕДОВАНИЯ И СТАТИСТИКА

*(Литературный обзор)*

*Комилова Дилдора Алишеровна https://orsid.org/0009-0008-9616-7564*
*e.mail: dildoralisherovna@gmail.com*

Среднеазиатский медицинский университет Узбекистан, г. Фергана,
ул. Бурхониддина Маргинони, 64 телефон: +998 95 485 00 70 e-mail: info@camuf.uz

✓ ***Резюме***

***Грудное вскармливание является важным фактором, способствующим оптимальному развитию и здоровью детей, включая детей с синдромом Дауна. Несмотря на возможные трудности, связанные с особенностями этого синдрома, многие матери успешно кормят своих детей грудью, что приносит значительные преимущества для иммунной системы, развития орофациальных мышц и общего состояния ребенка. Грудное вскармливание обладает многими преимуществами, способствуя укреплению иммунитета, развитию мышц тела и улучшению состояния здоровья. В данной статье рассматриваются актуальность грудного вскармливания для детей с синдромом Дауна, цели и методы исследования, полученные результаты, обсуждение, а также приводятся статистические данные и рекомендации для медицинских специалистов и родителей.***

***Ключевые слова: синдром Дауна, грудное молоко, иммунитет, гипотония, порок сердца, развитие речи.***

# THE ROLE OF BREASTFEEDING IN THE DEVELOPMENT OF CHILDREN WITH DOWN SYNDROME: CURRENT RESEARCH TRENDS AND STATISTICS

*(Literary review)*

*Komilova Dildora Alisherovna https://orsid.org/0009-0008-9616-7564*
*e.mail: dildoralisherovna@gmail.com*

Central Asian Medical University Uzbekistan, Fergana, Burhoniddin Marginoniy Street 64 tel:+998 95 485 00 70 e-mail: info@camuf.uz

✓ ***Rezume***

***Breastfeeding is an important factor contributing to the optimal development and health of children, including children with Down syndrome. Despite the possible difficulties associated with the features of this syndrome, many mothers successfully breastfeed their children, which brings significant benefits for the immune system, the development of orofacial muscles and the general condition of the child. Breastfeeding has many benefits, contributing to strengthening the immune system, developing body muscles and improving health. This article discusses the relevance of breastfeeding for children with Down syndrome, the goals and methods of research, the results obtained, discussion, as well as statistical data and recommendations for medical professionals and parents.***

***Key words: Down syndrome, breast milk, immunity, hypotension, heart disease, speech development.***

# DAUN SINDROMI BO'LGAN BOLALARNING RIVOJLANISHIDA EMIZISHNING ROLI: HOZIRGI TADQIQOT TENDENTSIYALARI VA STATISTIKASI

*(Adabiyotlar sharhi)*

*Komilova Dildora Alisherovna https://orsid.org/0009-0008-9616-7564*
*e.mail: dildoralisherovna@gmail.com*

Markaziy Osiyo Tibbiyot Universitety O'zbekiston, Farg'ona, Burhoniddin Marg'inoniy ko'chasi 64
tel:+998 95 485 00 70 e-mail: info@camuf.uz

✓ ***Rezyume***

***Emizish bolalarning, shu jumladan Daun sindromi bo'lgan bolalarning optimal rivojlanishi va sog'lig'iga yordam beradigan muhim omil hisoblanadi. Ushbu sindromning o'ziga xos xususiyatlari bilan bog'liq mumkin bo'lgan qiyinchiliklarga qaramay, ko'plab onalar o'z farzandlarini muvaffaqiyatli emizadilar, bu immunitet tizimiga, orofasiyal mushaklarning rivojlanishiga va bolaning umumiy holatiga katta foyda keltiradi. Ko'krak suti bilan boqish immunitetni mustahkamlash, tana mushaklarining rivojlanishi va sog'lig'ini yaxshilashga yordam beradigan ko'plab afzalliklarga ega. Ushbu maqolada Daun sindromi bo'lgan bolalar uchun emizishning dolzarbligi, tadqiqot maqsadlari va usullari, olingan natijalar, munozaralar, shuningdek, tibbiyot mutaxassislari va ota-onalar uchun statistik ma'lumotlar va tavsiyalar berilgan.***

***Kalit so'zlar: Daun sindromi, ona suti, immunitet, gipotenziya, yurak kasalligi, nutqni rivojlantirish.***

**Актуальность**

Синдром Дауна является одной из наиболее распространенных генетических аномалий, встречающейся у одного из 700 новорожденных. Дети с этим синдромом подвержены различным медицинским осложнениям, включая врожденные пороки сердца, нарушения иммунной системы и гипотонию. В настоящее время существует тенденция роста показателей рождаемости детей с синдромом Дауна. Поэтому эта тема является актуальной не только в Узбекистане, но и в других странах всего мира [1, 2].

Согласно данным ООН, частота рождения детей с синдромом Дауна составляет от 1 на 1000 до 1 на 1100 живорождений. Ежегодно это составляет примерно от 3000 до 5000 новорожденных по всему миру.

В Европе ежегодно рождается около 8000 детей с синдромом Дауна, что соответствует примерно 1 случаю на каждые 990 рождений.

За последние 30 лет частота рождения детей с синдромом Дауна в Европе снизилась на 11%. Это снижение связано с различиями в региональных показателях и проведением пренатальных скринингов, влияющих на показатели рождаемости детей с этим синдромом.

В США ежегодно рождается около 5100 детей с синдромом Дауна, что составляет 1 случай на каждые 772 рождений. Средний показатель рождаемости детей с синдромом Дауна в США составляет 13 случаев на 10 000 рождений.

Грудное вскармливание предоставляет уникальные преимущества, способствуя укреплению иммунитета, развитию мышц лица и улучшению общего состояния здоровья. Однако статистические данные показывают, что только 28,6% детей с синдромом Дауна получают грудное вскармливание до 6 месяцев и дольше. Понимание значимости и преодоление трудностей грудного вскармливания у таких детей является важной задачей для медицинских специалистов и родителей [3-5].

Грудное вскармливание играет критически важную роль в развитии детей с синдромом Дауна. Оно не только обеспечивает ребенка всеми необходимыми питательными веществами, но и способствует укреплению иммунной системы, снижению частоты инфекционных заболеваний, улучшению работы желудочно-кишечного тракта и поддержке нормального развития центральной нервной системы [6-8].

Особенности физиологии детей с синдромом Дауна создают определенные трудности в процессе грудного вскармливания. В связи с гипотонией (сниженным тонусом мышц), увеличенным языком, слабым сосательным рефлексом и повышенной утомляемостью такие дети могут испытывать трудности с захватом груди, удержанием соска во рту и эффективным высасыванием молока.

Несмотря на трудности, большинство проблем грудного вскармливания можно успешно преодолеть. Для этого важно своевременно обучать матерей специальным техникам прикладывания ребенка к груди, использовать методы поддержки грудного вскармливания, такие как позиционирование, докорм через грудь и использование специализированных устройств (например, систем дополнительного вскармливания - SNS) [9].

Грудное вскармливание оказывает благотворное влияние на эмоциональное и когнитивное развитие ребенка. Оно способствует формированию тесной эмоциональной связи между

матерью и малышом, стимулирует развитие оральных и лицевых мышц, что в дальнейшем положительно сказывается на речевом развитии ребенка [10].

Статистические данные подтверждают преимущества грудного вскармливания для детей с синдромом Дауна. По данным ВОЗ и ряда научных исследований, дети, находящиеся на грудном вскармливании, реже страдают от респираторных инфекций, желудочно-кишечных расстройств и имеют более благоприятные показатели физического и интеллектуального развития по сравнению с детьми, находящимися на искусственном вскармливании.

В период с 2012 по 2020 годы глобальный показатель исключительно грудного вскармливания младенцев в первые шесть месяцев жизни увеличился с 37% до 44%.

В некоторых странах отмечены высокие показатели исключительно грудного вскармливания: Руанда (86,9%), Бурунди (82,3%), Шри-Ланка (82%), Соломоновы Острова (76,2%) и Вануату (72,6%).

В регионе Европы и Центральной Азии (ЕЦА) наблюдается прогресс в пропаганде исключительно грудного вскармливания, однако во многих субрегионах его распространенность остается ниже среднего мирового уровня.

В настоящее время конкретные данные о практике грудного вскармливания детей с синдромом Дауна в России, США и Узбекистане мало изучены. Это подчеркивает необходимость проведения дополнительных исследований в данной области.

Эти данные демонстрируют важность мониторинга и поддержки грудного вскармливания, особенно среди детей с синдромом Дауна, для обеспечения их оптимального развития и здоровья.

Несмотря на существующие трудности, преимущества грудного вскармливания для детей с синдромом Дауна очевидны. Важно предоставлять матерям своевременную информацию и поддержку, включая консультации специалистов по грудному вскармливанию и использование специальных техник кормления. Медицинские работники должны быть осведомлены о специфических потребностях таких детей и способах помощи матерям в организации эффективного грудного вскармливания и должны играть ключевую роль в поддержке матерей. Обучение и сопровождение семей, имеющих детей с синдромом Дауна, существенно повышают шансы на успешное продолжительное грудное вскармливание. Для этого необходимо внедрение программ обучения медицинского персонала и консультантов по грудному вскармливанию, а также информирование родителей о преимуществах и возможностях грудного вскармливания.

Поэтому необходимо проведение дополнительных исследований и разработка специальных методических рекомендаций по грудному вскармливанию детей с синдромом Дауна. Хотя на сегодняшний день имеется достаточно информации о пользе грудного вскармливания, требуется дальнейшее изучение практических аспектов, методов поддержки и длительных последствий грудного вскармливания для здоровья и развития детей с синдромом Дауна.

**Целью** настоящего исследования является анализ существующих данных о значении грудного вскармливания для детей с синдромом Дауна, выявление основных преимуществ, трудностей и представление рекомендаций для улучшения практики грудного вскармливания в данной группе.

## Материал и методы

В рамках исследования был проведен обзор научной литературы, посвященной грудному вскармливанию детей с синдромом Дауна. Источниками информации послужили статьи из рецензируемых журналов, данные международных организаций и отчеты специализированных фондов. Основное внимание уделялось исследованиям, опубликованным за последние 10 лет, с акцентом на преимущества грудного вскармливания, распространенность практики и существующие рекомендации.

## Результат и обсуждения

Анализ показал, что грудное вскармливание оказывает положительное влияние на здоровье детей с синдромом Дауна. Оно способствует укреплению иммунной системы, снижению риска инфекций дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта, а также развитию орофациальных мышц, что важно для последующего развития речи. Однако распространенность грудного

вскармливания среди таких детей остается низкой: только 28,6% детей с синдромом Дауна получают грудное вскармливание до 6 месяцев и дольше.

Нами был проведен анализ современных научных публикаций, посвященных грудному вскармливанию детей с синдромом Дауна, включая рекомендации Всемирной организации здравоохранения и специализированных фондов. Рассмотрены данные о распространенности синдрома Дауна, преимуществах грудного вскармливания, а также практические советы для матерей и медицинских работников.

Грудное вскармливание играет ключевую роль в развитии детей с синдромом Дауна, обеспечивая их необходимыми питательными веществами и укрепляя иммунную систему. Несмотря на возможные трудности, связанные с особенностями таких детей, поддержка и информирование матерей способствуют успешному грудному вскармливанию [11].

Анализ статистических данных показал, что в среднем, один ребенок из 700 новорожденных рождается с синдромом Дауна. Только 28,6% детей с синдромом Дауна находятся на грудном вскармливании до 6 месяцев и дольше. В целом, только 41% детей в мире находятся на исключительно грудном вскармливании в первые шесть месяцев жизни.

Статистические данные показывают, согласно данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно в мире рождается около 3000-5000 детей с синдромом Дауна. Исследования показывают, что дети, находящиеся на грудном вскармливании, имеют на 50% меньший риск развития респираторных инфекций и на 30% - гастроинтестинальных заболеваний по сравнению с детьми, находящимися на искусственном вскармливании [12].

У детей с синдромом Дауна сложности при кормлении или глотании возникают из-за физических, функциональных, эмоциональных или поведенческих проблем, обусловленных их состоянием. Низкий мышечный тонус, сенсорные проблемы, отказ от пищи, низкая выносливость, нарушения развития оральной моторики — всё это реальные патофизиологические механизмы, которые затрудняют прием пищи. Поражение области носоглотки может варьировать от небно-фарингеальной недостаточности до подслизистого расщепления и полного расщепления неба и верхней губы. Трудности вскармливания создают стрессовые ситуации для детей и их родителей и в итоге могут снижать темпы роста и развития ребенка [13].

По данным нашего исследования трудности грудного вскармливания имеют довольно широкое распространение среди детей первых лет жизни с синдромом Дауна. В этой популяции сложности при организации кормления младенца могут быть обусловлены следующими причинами: медицинскими - нарушение сердечной деятельности, расстройство пищеварения и другие, в том числе длительное нахождение ребенка на интенсивной терапии; анатомическими особенностями строения ротовой полости и измененным мышечным тонусом, которые мешают осуществлять движения языка, губ, челюстей; сенсорными проблемами - повышенная чувствительность может провоцировать у ребенка возникновение срыгивания и рвоты, а при пониженной чувствительности младенцу трудно ощущать, что происходит во рту, пища часто скапливается там; проблемами поведения - ребенок может испытывать отвращение к пище, в том числе из-за того, что часто получает «маловкусные» лекарства [14].

Трудности усвоения пищи обнаруживаются во всех трех фазах глотания и в наибольшей степени касаются твердой пищи, хотя страдает и прием жидкостей [3]. Кроме того, для детей с синдромом Дауна характерно снижение оросенсомоторных способностей, формирующих процесс кормления. В связи с этим подчеркнем важность включения оценки кормления в протокол обследования младенцев и детей с синдромом Дауна. Важно выявить проблемы с кормлением и глотанием на ранней стадии, хотя при синдроме Дауна они могут сопровождать ребенка долгие годы, затрагивая и взрослый период [15, 16].

Решающая роль в первичном выявлении нарушений принадлежит наблюдательности родителей. Наиболее важные признаки затруднения глотания: упорные срыгивания, кашель, удушье, заложенность носа, слезящиеся глаза, покраснение конъюнктивы, повторные респираторные заболевания. Любой из этих признаков может указывать на дисфагию или затрудненное глотание, что требует исключения стойких анатомических дефектов, в том числе серьезных, устранить которые нельзя без хирургической коррекции. У детей старше года трудности во время еды могут проявляться в виде продолжительного

жевания или его отсутствия, руминации, переполнения рта и забывания пищи во рту. Поведенческие признаки, сигнализирующие о проблемах кормления, могут включать, помимо прочего, отказ от еды, рвоту, умышленные позывы на нее и нежелание пробовать новые продукты [17].

В последние годы технику грудного вскармливания и вскармливание из бутылочки изучают в школах материнства на специальных занятиях. Еще большее внимание требуется в отношении детей с синдромом Дауна, родители которых в первые дни и месяцы после рождения ребенка погружены в каскад различных медико-социальных проблем. В любом случае требуется адаптация существующих правил кормления, включающая разработку индивидуального эффективного плана. Грудное вскармливание (ГВ) — единственный способ питания, который обеспечивает ребенка всеми необходимыми питательными веществами для его оптимального развития в первые месяцы жизни [18].

Благодаря современным исследованиям удалось установить, что метаболом грудного молока напрямую связан с состоянием здоровья ребенка. При ГВ у детей значительно снижается риск развития многих хронических заболеваний, таких как ожирение, сахарный диабет и др. Поскольку дети с синдромом Дауна входят в группу риска по развитию многих сердечно-сосудистых и обменных заболеваний, использование ГВ имеет практическое значение [19].

Одно исследование показало, что 84,6 % детей с синдромом Дауна испытывали затруднения при сосании. В настоящее время среди медицинских работников нет единого мнения относительно необходимости обязательной фиксации проблем ГВ у детей с синдромом Дауна. Стресс во время родов и высокий уровень глюкозы в пуповине являются факторами риска задержки лактогенеза, что отмечается практически у всех матерей детей с синдромом Дауна [20].

Первоначальная постановка адекватной техники кормления и тесный контакт между новорожденным и матерью позволяют избегать последующих проблем. Повторяющиеся ошибки в первые часы жизни ребенка могут определить неуспех кормления грудью. При сборе анамнеза уделяют внимание положению, в котором мать прикладывает ребенка к груди. Если рот не закрывает весь сосок, то ребенок не сможет в достаточной мере извлекать молоко и будет вынужден заглатывать воздух. Ранняя профилактика нарушений техники сосания позволяет избегать среди прочего таких явлений, как гипогалактия, трещины сосков, мастит и др. Количество детей, находящихся на естественном вскармливании, существенно снижается, особенно в развивающихся странах. Это в равной степени касается и детей с синдромом Дауна [21].

Также этому способствует сформировавшееся мнение, что некоторые особенности развития детей с синдромом Дауна могут помешать им вскармливаться грудью. Гипотония и затруднения при сосании и глотании усложняют технику кормления, но к отказу от кормления грудью раньше желаемого времени это приводит крайне редко. Основные проблемы определяются неуверенностью в себе и несоблюдением техники кормления грудью, а также раздельным пребыванием матери и новорожденного в первые дни жизни [22].

Биопсихосоциальные потребности матерей детей с синдромом Дауна необходимо учитывать с самого момента рождения, допуская в родильном зале телесный контакт и грудное вскармливание, а также проявляя особый такт в отношении детей с синдромом гипотонии [23].

Гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР) обычно определяется как ретроградное попадание желудочного содержимого в пищевод у детей с регургитацией/рвотой или без нее. Клинически проявляется синдромом срыгивания. Хотя ГЭР в силу физиологических причин должен присутствовать при рождении у всех новорожденных, регургитация может отсутствовать до 2-3-й недели жизни - до момента критического увеличения перорального потребления молока. Срыгивание обычно происходит без усилий и возникает после кормления, когда младенец находится в положении лежа на спине, или при надавливании на живот [24].

По статистическим данным около 25 % младенцев срыгивают четыре или более раз в день. У некоторых младенцев срыгивания могут наблюдаться чаще, обычно по числу

кормлений и больше. Младенцы с ГЭР физически не страдают и развиваются хорошо, нет и других симптомов, тем более каких-либо осложнений. Патофизиология рефлюкса связана с недостаточной функциональной зрелостью нижнего пищеводного сфинктера и является основным компонентом антирефлюксного барьера. Нормальное давление нижнего пищеводного сфинктера составляет 5-20 мм рт. ст. и на 4 мм рт. ст. или более превышает внутрижелудочное давление. Сфинктер кратковременно расслабляется во время перистальтики. Кратковременное расслабление нижнего пищеводного сфинктера до уровня желудочного давления или давления 0-2 мм рт. ст. может привести к ретроградному прохождению желудочного содержимого в пищевод. На самом деле большинство эпизодов ГЭР вызвано временным расслаблением нижнего пищеводного сфинктера, вызванным постпрандиальным растяжением желудка. Рефлюкс может возникать и при нормальном давлении в нижнем пищеводном сфинктере, если имеется повышенное внутрибрюшное давление или замедленное опорожнение желудка. Риску ГЭР подвержены дети из-за физиологической незрелости нижнего пищеводного сфинктера, нарушения перистальтики пищевода, относительно обильного потребления молока и более медленного опорожнения желудка. Часто возникает у недоношенных детей, рожденных до 34 недель гестации [24].

Известно, что среди детей гастроэзофагеальные рефлюксы возникают примерно у 25-60 % детей в возрасте до 3 месяцев и у 5 % детей в возрасте до 12 месяцев. У детей с синдромом Дауна срыгивания встречаются в первые месяцы жизни практически у всех, сохраняются к году у каждого пятого ребенка. Существует подгруппа младенцев с аллергией на белок коровьего молока, у которых наблюдаются срыгивание и рвота - симптомы, неотличимые от ГЭР. Дети, находящиеся на грудном вскармливании, менее склонны к ГЭР, чем дети на искусственном вскармливании. Грудное вскармливание также связано с более быстрым разрешением ГЭР [25].

У детей с синдромом срыгивания в большинстве случаев речь идет о ГЭР, но у 20 % детей при соответствующем обследовании может быть диагностирована гастроэзофагеальная болезнь. Кроме срыгивания, у младенцев и детей младшего возраста могут проявляться раздражительность, чрезмерный плач, плохой аппетит, отказ от еды, позывы на рвоту, задержка развития, нарушение сна, хронический кашель, свистящее дыхание, стридор, гримасничанье, опистотонус и кривошея [26].

Несмотря на очевидные преимущества, грудное вскармливание детей с синдромом Дауна сталкивается с рядом трудностей. Гипотония, особенности строения орофациальной области и возможные сопутствующие заболевания могут затруднять процесс кормления. Для преодоления этих проблем необходима поддержка со стороны медицинских специалистов, консультантов по грудному вскармливанию и информирование родителей о техниках и стратегиях успешного кормления. Раннее вмешательство и индивидуальный подход способны значительно повысить процент детей, получающих грудное вскармливание, и улучшить их общее состояние здоровья.

**Выводы:**

1. Грудное вскармливание обеспечивает ребенка питательными веществами, укрепляет иммунную систему, способствует снижению частоты инфекционных заболеваний, улучшению работы желудочно-кишечного тракта, показателей физического и интеллектуального развития, нормальному развитию центральной нервной системы.

2. Особенности физиологии детей с синдромом Дауна создают определенные трудности в процессе грудного вскармливания.

3. Своевременно обучать матерей специальным техникам прикладывания ребенка к груди, использовать методы поддержки грудного вскармливания.

4. Грудное вскармливание оказывает благотворное влияние на эмоциональное и когнитивное развитие ребенка.

5. Необходимо внедрение программ обучения медицинского персонала и консультантов по грудному вскармливанию, а также информирование родителей о преимуществах и возможностях грудного вскармливания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Трацевская Т. Особенности грудного вскармливания малыша с синдромом Дауна. От 3-х месяцев до 2-х лет // Даун сайд Ап. 2019; 1-5.
2. Грудное вскармливание и синдром Дауна: информация для родителей // Даун сайд Ап. – 2021; 1-4.
3. Оказание первичной медико-санитарной помощи детям и подросткам // Всемирная организация здравоохранения. 2022; 15-20.
4. Миронова А.К. Факторы, влияющие на продолжительность грудного вскармливания // Российский научный журнал. 2023;4:25-30.
5. Семейный врач // СЗГМУ им. И.И. Мечникова. 2013;1:35-40.
6. Токарская Е.А. Детско-родительское взаимодействие и развитие ребенка // Уральский федеральный университет. 2019; 45-50.
7. Норматова Ш.А., Эрматова Г.А. (2024) Совершенствование профилактических мероприятий и прогнозирование метаболического синдрома. ACTACAMU, 2024;7(7):130-135. https://doi.org/10.5281/zenodo.14137690
8. Жданова С.И. Сложности грудного вскармливания при затрудненном носовом дыхании у ребенка: альтернативные методы докорма // Педиатрия. 2017;3:22-28.
9. Эрматова Г.А., Парпиева О.Р., Якубов А., Камалова Д. Привычки здорового питания в контексте повседневной жизни населения // International Journal of Education, Social Science Humanities. Finland Academic Research Science Publishers. 2024;12(5). 22-05-2024. https://doi.orgf10.5281/zenodo.11402418
10. World Health Organisation. Congenital anomalies; 2020. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/congenital-anomalies.
11. Rouw E., von Gartzen A., Weissenborn A. The importance of breastfeeding for the infant. [Bedeutung des Stillens für das kind]. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2018; 61(8):945-51.
12. Fabian-Danielewska A. Janik-Fuks I.Wawryków A.Maciejewska M.Korabiusz K.Wilczyńska A, et al. Sudden infant death syndrome – risk factors and prevention. J Educ Health Sport. 2019;9(6): 269-74.
13. Hauck F.R., Thompson J.M., Tanabe K.O., Moon R.Y, Vennemann M.M. Breastfeeding and reduced risk of sudden infant death syndrome: a meta-analysis. Pediatrics. 2018; 128(1):103-10.
14. Ram G., Chinen J. Infections and immunodeficiency in down syndrome. Clin Exp Immunol. 2019; 164(1):9-16.
15. White M. Providing breastfeeding support in the hospital setting for mothers who have infants with down syndrome. Infant Child Adolesc Nutr. 2018; 5(5):268-70.
16. Palmer L., Carlsson G., Mollberg M., Nystrom M. Severe breastfeeding difficulties: existential lostness as a mother-Women's lived experiences of initiating breastfeeding under severe difficulties. Int J Qual Stud Health Well-being. 2019;7:10846.
17. Barros da Silva R., Barbieri-Figueiredo M.D.C., Van Riper M. Breastfeeding experiences of mothers of children with down syndrome. Compr Child Adolesc Nurs. 2019;42(4):250–64.
18. Mu P.F., Lee M.Y., Chen Y.C., Yang H.C., Yang S.H. Experiences of parents providing kangaroo care to a premature infant: a qualitative systematic review. Nurs Health Sci. 2020; 22(2):149-61.
19. Ergaz-Shaltiel Z., Engel O., Erlichman I. et al. Neonatal characteristics and perinatal complications in neonates with down syndrome. Am J Med Genet A 2017;173(5):1279-1286
20. Ross C.F., Bernhard C.B., Surette V., et al. Eating behaviors in children with Down syndrome: Results of a home-use test. J Texture Stud 2022;53(5):629-646
21. Anil M.A., Shabnam S., Narayanan S. Feeding and swallowing difficulties in children with Down syndrome. J Intellect Disabil Res 2019;63(8):992-1014
22. Génova L., Cerda J., Correa C., et al. Good health indicators in children with Down syndrome: High frequency of exclusive breastfeeding at 6 months. Rev Chil Pediatr 2018;89(1):32-41.
23. Magenis M.L., de Faveri W., Castro K., et al. Down syndrome and breastfeeding: A systematic review. J Intellect Disabil 2022;26(1):244-263
24. Jönsson L., Olsson Tyby C., Hullfors S., et al. Mothers of children with down syndrome: A qualitative study of experiences of breastfeeding and breastfeeding support. Scand J Caring Sci 2022;36(4):1156-1164.
25. Nordstrom M., Retterstol K., Hope S. and Kolset S.O. 2020. Nutritional challenges in children and adolescents with Down syndrome. The Lancet. Child Adolescent Health, 2020;4:455-464. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
26. Strippoli P., Pelleri M. C., Piovesan A., Caracausi M., Antonaros F. and Vitale L. 2019. Genetics and genomics of Down syndrome.International review of research in developmental disabilities. 2019;56:1-39. [Google Scholar]


**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**УДК 531.8:621.01(063)**

# ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ЛЕФАРОПТОЗОВ У БОЛЬНЫХ С НАРУШЕНИЕМ ПОДВИЖНОСТИ ГЛАЗНЫХ ЯБЛОК

*Ахмедов Ш.С. https://orcid.org/0009-0006-7561-6928*
*e.mail: achmedov196515@gmail.com*

Среднеазиатский медицинский университет Узбекистан, г. Фергана,
ул. Бурхониддина Маргинони, 64 телефон: +998 95 485 00 70 e-mail: info@camuf.uz

✓ ***Резюме***

***Статья посвящена проблеме хирургической коррекции блефароптозов у больных с одномоментным нарушением подвижности глазных яблок. У больных с такой сочетанной патологией хирургическая коррекция блефароптоза зачастую осложняется развитием кератопатий вплоть до язвенных кератитов, эндофтальмитов, перфораций роговицы глаза. Предложены новые методики хирургической коррекции блефароптозов, с меньшим риском развития послеоперационных осложнений у данной категории больных. Из прооперированных 113 больных с различными формами блефароптозов (131 глаз) у 10 (14 прооперированных глаз 10,7%) больных наблюдалось нарушение подвижности глазного яблока.***

***Ключевые слова. Блефароптоз, офтальмоплегия, верхнее веко, кератопатия, язвенный кератит, лагофтальм.***

# FEATURES OF SURGICAL CORRECTION OF LEPHAROPTOSIS IN PATIENTS WITH EYEBALL MOBILITY DISORDERS

*Akhmedov Sh.S. https://orcid.org/0009-0006-7561-6928*
*e.mail: achmedov196515@gmail.com*

Central Asian Medical University Uzbekistan, Fergana, Burhoniddin Marginoniy Street 64
tel:+998 95 485 00 70 e-mail: info@camuf.uz

✓ ***Rezyume***

***The article is devoted to the problem of surgical correction of blepharoptosis in patients with one-stage impairment of eyeball mobility. In patients with such combined pathology, surgical correction of blepharoptosis is often complicated by the development of keratopathies up to ulcerative keratitis, endophthalmitis, and corneal perforations. New methods of surgical correction of blepharoptosis are proposed, with a lower risk of developing postoperative complications in this category of patients. Of 113 patients with various forms of blepharoptosis (131 eyes) operated on, 10 (14 operated eyes, 10.7%) patients had impaired eyeball mobility.***

***Key words: Blepharoptosis, ophthalmoplegia, upper eyelid, keratopathy, ulcerative keratitis, lagophthalmos.***

## Актуальность

Среди больных с птозами верхних век в особую группу можно отнести больных с нарушением подвижности глазных яблок. К таким больным можно отнести больных с нейрогенными формами блефароптозов как центральной, так и периферической этиологии, больных с миастенией (myasthenia gravis, болезнь Эрба Гольдфлама) глазной формы с развитием офтальмоплегии, хронической прогрессирующей наружной офтальмоплегией (миопатия экстраокулярных мышц), миотонической дистрофией, врождёнными блефароптозами 3 степени с постепенным развитием офтальмоплегии, больных с развитием патологических процессов в периорбитальной зоне в виде новообразований, травм, воспалительных процессов с развитием блефароптозов и одномоментной офтальмоплегией. Движения глаз - один из необходимых

составляющих работы зрительного анализатора. Они осуществляются координированными движениями глазных мышц. Потеря или ограничение подвижности глазных яблок приводят к нарушению фиксации зрения, нарушению бинокулярного зрения, косоглазию. Движения глаз вместе с миганием век необходимы также для увлажнения поверхности глаз, защиты от механических повреждающих факторов, попадания инородных тел. Таким образом, послеоперационное нарушение, даже временное, смыкания век при хирургической коррекции блефароптоза у больных с нарушением подвижности глазных яблок приводит к одномоментному нарушению двух факторов защиты глазных яблок, что приводит к таким тяжёлым осложнениям, как сухой ксероз роговицы, развитие язвенного кератита, перфорации роговицы, эндофтальмита, панфтальмита, ухудшению и, даже потере зрения. Именно потеря этих двух факторов защиты глаз является препятствием к полноценной хирургической коррекции верхних век при блефароптозах. В литературе такая сочетанная патология глаз освещается редко. К критериям риска развития этих осложнений особенно после подвешивающих операций у больных с неудовлетворительной функцией леватора века можно отнести также слабый феномен Белла (2). По данным некоторых авторов у больных с такой сочетанной патологией в послеоперационном периоде в результате развития ксероза роговицы, которое не купировалось применением медикаментозных средств производилась реоперация, заключавшаяся в удалении подвешивающего материала. После реоперации состояние роговицы улучшалось (4).

**Цель исследования:** Изучить эффективность и безопасность хирургической коррекции блефароптозов у больных с офтальмоплегиями различной этиологии с учётом основных принципов, которыми должен руководствоваться хирург при хирургической коррекции блефароптозов:

1. Операции должны быть малотравматичными и легко выполнимыми;
2. Вектор подъёма при корригирующих операциях должен в основном состоять из динамической составляющей при возможно минимальном статическом компоненте;
3. Статический вектор сопротивления тарзальной пластинки должен быть снижен с целью облегчения подъёма века;
4. При снижении смыкательной функции века необходимо усилить его смыкательную силу и увеличить, таким образом, динамическую составляющую, направленную книзу.

С расслаблением тарзальной пластинки путём её поперечного пересечения (1).

## Материал и методы

Операции произведены за период с 2014 года по 2022 год включительно в клиниках “Fartuna YUR”, “Biotest medical”, “Focus medico center”, “Нурли хаёт”, “Меридиан”. Среди прооперированных 113 больных с различными формами блефароптозов (131 глаз) у 10 (14 прооперированных глаз 10,7%) больных наблюдалось нарушение подвижности глазного яблока. По нозологии больные с нарушенной подвижностью глазного яблока были распределены следующим образом (таб. 1): 6 больных (9 глаз 64,3%) случаях имело место глазная форма миастении, 4 больных (4 глаза) прооперированы с нейрогенным блефароптозом (28,6%), у 1 больной с двусторонним врождённым блефароптозом, осложнённым офтальмоплегией и косоглазием операцию по коррекции блефароптоза провели только на левом веке в связи с возрастом и отсутствием зрения на правом глазе (7,1%). Блефароптоз 2 степени диагностирован в 3 случаях (28,6%), блефароптоз 3 степени наблюдался в 11 случаях (71,4%). Птоз правого верхнего века наблюдался нами в 3 случаях (21,4%), птоз левого верхнего века наблюдался в 4 случаях (28,6%), птоз обеих век встречался у 3 больных (6 глаз 42,9%). Возраст больных варьировал от 12 лет до 69 лет. Всем больным проводили предварительное обследование у окулистов, проводились общеклинические и лабораторные исследования. В случае необходимости больных обследовали, и другие специалисты в зависимости от сопутствующих заболеваний. Больным измеряли ширину глазной щели, функцию леватора века, MRD1, MCD, выраженность складки века, симптом Бела, подвижность глазных яблок, подвижность бровей.

Во время хирургической коррекции блефароптоза всем больным производились операции с предварительным расслаблением тарзальной пластинки. Методика операции выбиралась исходя из функции леватора века. При хорошей и удовлетворительной функции леватора века производилась коррекция путём создания дупликатуры леватора века, при неудовлетворительной функции леватора века производилась коррекция путём подшивания тарзальной пластинки к

лобной мышце. 3 больным (3 глаза 2,3%) произведена коррекция птоза век путём создания дупликатуры, 7 больным (10 глаз 7,6%) после предварительного расслабления тарзальной пластинки произведено её подшивание к лобной мышце.

**Таблица 1**

**Распределение прооперированных глаз по нозологии и степени птоза.**

| **Нозология** | **блефароптоз 2 степени** | | **блефароптоз 3 степени** | |
|---|---|---|---|---|
| | абс. | % | абс | % |
| нейрогенный | 1 | 7,1 | 3 | 21,5 |
| миастения | 2 | 14,3 | 7 | 50 |
| врождённый | | | 1 | 7,1 |
| Итого: | 3 | 21,4 | 11 | 78,6 |

Больным в конце операции с целью защиты глазного яблока производилась временная блефароррафия до 7 суток. Основные швы снимали также на 7 сутки после операции. В послеоперационном периоде основную рану обрабатывали раствором фурацилина и накладывали мазь с антибиотиком. Повязка не накладывалась. После снятия швов для защиты глазного яблока больным проводили ограничительный режим, носились солнцезащитные очки, рекомендовалось увлажнение помещений, запрещалось нахождение больных в пыльных и сухих помещениях. В глаза закапывали корнергель (декспантенол 5%) по 1 капле 4 раза в день. Больные находились под постоянным наблюдением окулистов. В случае развития язвенного кератита или эндофтальмита больные госпитализировались в отделения офтальмологии, где им проводилось консервативное лечение до выздоровления. Больные наблюдались до 1 года после операции.

## Результат и обсуждение

Результаты операций определялись по следующим критериям (3): в случае одностороннего птоза результат считался хорошим, если глазные щели были равными, удовлетворительным – если птозированное веко после коррекции было ниже на 1-1,5мм, слабым – если разница со здоровой стороной составляла 2-3мм. При двустороннем блефароптозе результат считался хорошим если зрачок был полностью открыт, удовлетворительным – если веки прикрывали зрачки на 1/3, слабым – если зрачки были прикрыты на 2/3.

Процент выводился из учёта всех прооперированных глаз с нарушенной подвижностью глазного яблока (таб. 2).

**Таблица 2**

**Результаты хирургической коррекции блефароптозов век у больных с нарушением подвижности глазных яблок**

| **Результат** / **Нозология** | **Хорошая** | | **Удовлетворение** | | **Неудовлетворительный** | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| нейрогенный | 4 | | | | | |
| миастения | 8 | | | | 1 | |
| врождённый | 1 | | | | | |
| итого: | 13 | 92,9 | | | 1 | 7,1 |

Из 14 прооперированных глаз в 13 (92,9%) случаях удалось произвести хорошую коррекцию блефароптоза. В 1 случае (7,1%) результат оказался неудовлетворительным и потребовал дополнительного оперативного вмешательства.

*Таблица 3*

**Послеоперационные исходы и осложнения после хирургической коррекции блефароптозов у больных с нарушением подвижности глазных яблок**

| | Нейрогенный | | Миастенический | | Врождённый | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| Лагофтальма нет | 1 | 7,1 | 7 | 50 | 1 | 7,1 |
| Лагофтальм 1-2мм | 3 | 21,4 | 2 | 14,3 | - | - |
| Язвенный кератит | 2 | 14,3 | - | - | - | - |
| Энтропион | - | - | 1 | 7,1 | - | - |
| Пролапс конъюнктивы | - | - | 1 | 7,1 | - | - |

Из всех прооперированных больных в 9 случаях в послеоперационном периоде лагофтальм не наблюдался (64,3%), приемлемый временный лагофтальм (1-2 мм) от 2 недель до 1,5 месяцев наблюдался у 5 (35%) больных из них в 2 случаях (14,2%) с миастенией глазной формы и в 3 случаях (21,4%) у больных с нейрогенным блефароптозом (таб. 3). Развитие язвенного кератита наблюдалось нами в 2 (14,2%) случаях у больных с нейрогенным блефароптозом у которых развился временный лагофтальм, причём в одном случае у больной с созданием дупликатуры леватора века, во втором случае у больной с подшиванием расслабленной тарзальной пластинки к лобной мышце.

Пример 1: Больная К. 35 лет. История болезни № 1578. Диагноз: Приобретённый нейрогенный птоз левого верхнего века 3 степени. Vis OD-0,9. Vis OS-0.4. Дата поступления: 01.06.2022 г. Дата выписки: 02.06.2022 г. Из анамнеза: болеет около 15 лет. В детстве больная перенесла воспалительный процесс мягких тканей лица после чего болезнь осложнилась птозом левого века. Больная неоднократно безрезультатно лечилась по поводу заболевания у невропатологов и окулистов. В 2011 году в частной клинике «Visus» больной произведена операция на веках по поводу заболевания. Болезнь рецидивировала. Больная обратилась к нам и госпитализирована для оперативного лечения. Общее состояние относительно удовлетворительное. Больная правильного телосложения удовлетворительного питания. Кожные покровы и видимые слизистые чистые. В лёгких везикулярное дыхание. Ps-76 в мин. АД -110/70 мм.рт.ст. Язык влажный, живот мягкий, стул и диурез не нарушены. Местно: При осмотре глаз отмечается полное перекрытие левым верхним веком зрачка. Ширина правой глазной щели 9 мм. Ширина левой глазной щели 3 мм. Функция леватора левого верхнего века по Berke 5 мм. MRD1 слева - -4,0. МСД слева – 6 мм. Складка слева невыраженная. Феномен Бела слева отрицательный. Глазное яблоко справа подвижное, слева глазное яблоко малоподвижно, имеется только отведение глаза наружу (рис.1). Лабораторные обследования: Общий анализ крови: Эр.- 3,7; Hb-118; гематокрит-31,9; цв.пок.-0,95; лей.-5,6; пал.-2; сегм.-59; эоз-3; лимф.-30; мон-4; баз.-2; тром.-155 тыс.; СОЭ-6. Коагулограмма: АЧТВ-24; Фибриноген-3,2; ПТИ-92; МНО-0,95; Протромбиновое время-14,4сек.; время кровотечения по Дюке-103с. Биохимические исследования: глюкоза крови-5,5; мочевина-6,6; креатинин-82,5; билирубин общий-14,6; свободный-2,2; связанный-12,4; АЛТ-0,6; АСТ-0,5; общий белок-61. Другие исследования: Hbs ag отр.; HCV ag отр.

Больной 1.06.22г произведена операция: Хирургическая коррекция птоза левого верхнего века путём поперечного рассечения тарзальной пластинки и создания дупликатуры леватора века. Произведена блефароррафия на 3 сутки. Опер. лист №1689. Швы сняты на 7 сутки. Результат операции: ширина левой глазной щели после операции 9 мм. Коррекция птоза хорошая. Имеется лагофтальм 2 мм. В послеоперационном периоде больной закапывались корнеопротекторы,

проводилась защита глазного яблока. Несмотря на проводимые мероприятия у больной развился язвенный кератит, потребовавший стационарного лечения в отделении офтальмологии. В результате проводимого лечения состояние больной улучшилось. Лагофтальм прошёл через 1,5 месяца после операции. Язва роговицы глаза зажила. Больная выписана в удовлетворительном состоянии (рис.2).





***Рис. 1.*** *Больная до операции* ***Рис.2.*** *Больная на 9 сутки после операции. Развился язвенный кератит*





***Рис.3.*** *Больная на 30 сутки после лечения* ***Рис.4.*** *Больная На 30 сутки с кератита закрытыми глазами*

Пример 2: Больная С. 12 лет. История болезни №1003/107. Дата поступления: 07.07.22 г. Дата выписки: 10.07.22 г. Диагноз: Паралич правого глазодвигательного нерва. Паралич левого глазодвигательного нерва. Приобретённый нейрогенный осложнённый птоз левого верхнего века 3 степени. Паралич верхней внутренней и нижней прямых мышц глаза. Мидриаз слева. Некорригируемый астигматизм слева. Vis OD-(1,0), Vis OS-(0,1). Жалобы: На невозможность открыть левый глаз, плохую подвижность левого глаза, ухудшение зрения слева. Со слов родителей в 2 года у больной был диагностирован геморрагический инсульт. Больная длительное время лечилась у невропатологов. Исходом перенесенного заболевания больной явился нейрогенный птоз правого века с параличом прямых мышц глаза. Консервативное лечение было неэффективным. Со временем ухудшилось зрение левого глаза. Общее состояние относительно удовлетворительное. Больная правильного телосложения удовлетворительного питания. Кожные покровы и видимые слизистые чистые. В лёгких везикулярное дыхание. Ps-76 в мин. АД -110/70 мм.рт.ст. Язык влажный, живот мягкий, стул и диурез не нарушены. Местно: При взгляде прямо имеется аномально низкое расположение левого верхнего века с полным перекрытием зрачка. Ширина глазной щели справа 9 мм, слева – 3 мм. Функция леватора слева 4 мм. MRD1 слева - -2мм. МСД слева – 6мм. Складка левого верхнего века невыраженная. Феномен Бела слева отрицательный. Движения левого глазного яблока: сохранено только отведение наружу. Подвижность бровей сохранена. Лабораторные обследования: Общий анализ крови: Эр.- 3,9; Hb-94; гематокрит-32; цв.пок.-0,87; лей.-10,2; пал.-1; сегм.-62; эоз-1; лимф.-34; мон-2; баз.-0; тром.-208 тыс.; СОЭ-6. Коагулограмма: Фибриноген-2,2; ПТИ-106; МНО-1,32; Протромбиновое время-

13,7сек.; время кровотечения по Дюке-126 с. Биохимические исследования: глюкоза крови-4,8; мочевина-5,1; креатинин-62; билирубин общий-12,5; свободный-2,2; связанный-10,3; АЛТ-0,13; АСТ-0,19; общий белок-74. Другие исследования: Hbs ag отр.; HCV ag отр. Больной 08.07.2022г. произведена операция хирургическая коррекция птоза века путём расслабления тарзальной пластинки в центральной части с подшиванием к лобной мышце в подбровной области. Операция завершилась наложением блефароррафических швов на 7 суток. После снятия швов больной проводились мероприятия по защите глазного яблока. Закапывался Корнергель по 2 капли 3 раза в день накладывалась тетрациклиновая глазная мазь. Результат операции: ширина глазной щели слева после операции 9мм. Левый зрачок открыт. Достигнута хорошая коррекция птоза. Имеется лагофтальм 2 мм. В послеоперационном периоде у больной в оперированном глазу развился язвенный кератит, потребовавший стационарного лечения в отделении офтальмологии. Больной проводилась антибиотикотерапия, местно закапывался Тауфон 4%, проводилась витаминотерапия. Через 2 недели лагофтальм исчез. В результате проведенного лечения состояние больной улучшилось. Воспалительные явления левого глаза исчезли. Больная выписана в удовлетворительном состоянии.

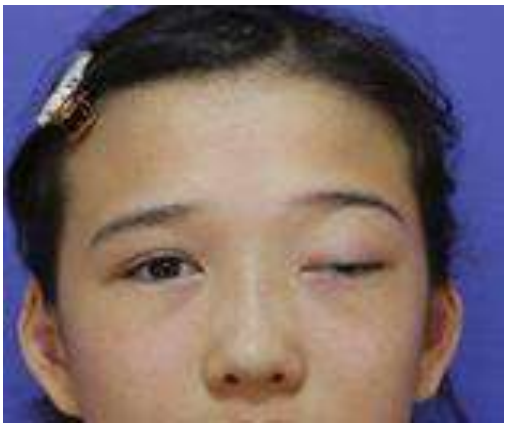




***Рис.3.*** *Больная до операции* ***Рис.4.*** *Больная на 10 сутки развился язвенный кератит*





***Рис.5*** *Больная на 30 сутки после операции* ***Рис.6*** *с закрытыми глазами.*

Из всех прооперированных больных ни у одной повторных операций с целью распускания швов не было.

**Выводы**

Исходя из результатов операций у больных с блефароптозами с нарушенной подвижностью глазных яблок можно сделать следующие выводы:

1. Риск развития кератопатий у больных с нарушенной подвижностью глазных яблок остаётся высоким и требует дальнейших изучений.

2. При выполнении оперативного лечения блефароптозов у больных с сочетанным нарушением подвижности глазных яблок с соблюдением тех принципов с учётом изменений векторных сил с расслаблением тарзальной пластинки у больных с сочетанной патологией глаз дают меньший риск осложнений со стороны глазного яблока и проходят после консервативного лечения.

3. Снижается вероятность вынужденного распускания швов с целью купирования осложнений со стороны глазного яблока.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Ахмедов Ш.С. Улучшение эффективности хирургической коррекции птоза верхних век путём расслабления тарзальной пластинки. // Central Asian Medical University, г. Фергана, Республика Узбекистан, Азербайжанский медицинский журнал, 2023;1:17-22.
2. Джарула-заде И.Ч.К вопросу хирургии птоза верхнего века, Центральная больница нефтяников, г. Баку, Азербайджан, Офтальмология, 2016;1(20):63-67.
3. Захарова Т.А., Коротких С.А., Степанова Е.А. Результаты хирургического лечения врождённого птоза у детей // Ж. Клиническая медицина, системная интеграция в здравоохранении 2008;1(1):42-44.
4. Иволгина И.В., Фабрикантов О.Л. Птоз верхнего века. Хирургическое лечение. Выбор метода операции Тамбовский филиал «НМИЦ МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава РФ Медицинский институт Тамбовского государственного университета им. Г.Р. Державина 2020.


**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**UDC 616.721.1-007.43**

# CLINICAL SYMPTOMS AND PATTERNS IN PATIENTS WITH HERNIATED DISCS COMPLICATED BY SCOLIOTIC SPINAL DEFORMITY

*Karimov Komiljon Kamolovich* https://orcid.org/0009-0004-3231-4108
*e-mail:* karimov.komiljon@bsmi.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***

***It confirms the role of intervertebral disc herniation in the development of degenerative scoliosis and the development of spinal biomechanical disorders, including its scoliotic deformity. At the same time, there is still no single approach to the choice of surgical treatment tactics for intervertebral disc herniations, including against the background of scoliotic spinal deformity. This problem requires further study and practical development. Questions about the timing, scope, and order of surgical intervention are still debatable.***

***Keywords: Spinal deformity, herniated disc, clinical signs, surgical treatment methods.***

# КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ И ЗАКОНОМЕРНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ГРЫЖАМИ ДИСКОВ, ОСЛОЖНЕННЫХ СКОЛИОТИЧЕСКОЙ ДЕФОРМАЦИЕЙ ПОЗВОНОЧНИКА

*Каримов Комилжон Камолович* https://orcid.org/0009-0004-3231-4108
*e-mail:* karimov.komiljon@bsmi.uz

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***

***Подтверждает роль грыж межпозвонкового диска в возникновении дегенеративного сколиоза и развитии нарушений биомеханики позвоночника, включая его сколиотическую деформацию. Вместе с тем, до сих пор нет единого подхода к выбору тактики хирургического лечения при грыжах межпозвонковых дисков, в том числе на фоне сколиотической деформации позвоночника, Указанная проблема требует дальнейшего изучения и практической разработки. Вопросы о сроках, объеме, очередности хирургического вмешательства до сих пор дискутабельны.***

***Ключевые слова: Деформация позвоночника, грыжа межпозвоночного диска, клинические признаки, хирургические методы лечения.***

# СКОЛИОТИК УМУРТҚА ДЕФОРМАЦИЯСИ БИЛАН МУРАККАБЛАШГАН ДИСК ЧУРРАСИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА КЛИНИК СИМПТОМЛАРНИНГ КЕЧИШИ

*Каримов Комилжон Камолович* https://orcid.org/0009-0004-3231-4108
*e-mail:* karimov.komiljon@bsmi.uz

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***

***Бу дегенератив сколиоз ва умуртқа биомеханик касалликлар, шу жумладан унинг сколиотик деформациясини ривожланишида умуртқалараро диск чуррасининг ролини тасдиқлайди. Шу билан бирга, умуртқалараро диск чурралари учун жарроҳлик даволаш тактикасини танлашда ҳали ҳам ягона ёндашув мавжуд эмас, шу жумладан сколиотик умуртқа деформация фонида бу муаммо қўшимча ўрганиш ва амалий ривожланишни талаб қилади. Жарроҳлик аралашувининг вақти, кўлами ва тартибини инобатга олиш муҳим аҳамиятга.***

***Калит сўзлар: Умуртқа деформацияси, диск чуррaси, клиник белгилар, хирургик даволаш усуллари.***

## Relevance

According to statistical data, degenerative - dystrophic diseases of the spine are observed in 60-70% of the able-bodied population. The level of disability in this pathology is 4 per 100 thousand of the population. Among people with disabilities from diseases of the musculoskeletal system, one in five (20.4%) suffers from degenerative changes in the spine. In the last 1015 years, there has been an increase in the incidence of degenerative-dystrophic spine pathology. One of the manifestations of DDP is G.I. scoliosis. Gaivoronsky (2007) gives a leading role in its development to the primary pathology of the central nervous system, resulting in endochondral bone formation dysfunction in the vertebrae. The choice of treatment tactics largely depends on the accurate diagnosis of the detected pathomorphological substrates, pathogenetic situations and related clinical phases of the course. According to American researchers, the prevalence of scoliosis in patients 40 years of age and older reaches an average of 8.85%, and this indicator increases with age. Thus, in the age group from 40 to 50 years, 3.14% of patients are diagnosed with scoliosis, while among centenarians aged 90 and older, every second patient (50%) suffers from this disease. The rate of progression of degenerative scoliosis also depends on age: in patients of the older age group (69 years and older), the disease progresses at a rate of 2.5 ° per year, and in younger patients — 1.5 ° per year. The acute onset of the disease with severe pain syndrome was noted in the majority of patients, which accounted for 94% of the total number. A progressive course with an increase in clinical symptoms was observed in 4 (6%) patients. The disease in all the examined patients proceeded without light gaps and with a tendency to increase symptoms [1.3.5.7.9.11.13.15].

**The purpose of the study**. improvement in the study of the course of clinical symptoms in patients with disc hernia, complicated by scoliotic spinal deformity.

**Object of study:** patients with disc hernia, complicated by scoliotic spinal deformity, were taken.

## Result and discussions

The provoking factors were usually physical exertion in 21 patients (31.3%), falls in 14 (20.8%) cases, sudden movement in 1 (1.5%) case, and accidents in 1 (1,5 %). 30 (44,8%) patients noted a gradual increase in the disease and the absence of a provocative the factor. The average age of the examined patients was 47.3±3.4 years: 46±4.7 years for men and 48.7±5.1 years for women. The age group of men ranged from 22 to 70 years old, and of women from 21 to 80 years old. The distribution by age and gender is reflected. It should be noted that when analyzing anthropometric data, the average weight of the surveyed men and women exceeded the normal weight by an average of 6-8 kg. Of the concomitant diseases, hypertension (or symptomatic arterial hypertension) prevailed. It was detected in 51 (76.1%) cases, in approximately equal amounts in men and women (27 (40.3%) and 24 (35.8%) cases, respectively). IHD was diagnosed in 14 (20.8%) cases. The majority of patients were admitted to a neurosurgeon 3-5 weeks after the onset of the disease, usually with severe spinal biomechanics disorders. The diagnosis of degenerative-dystrophic diseases of the spine in patients in our observations was based on the identification of the following syndromes: -vertebrogenic syndrome (pain, limited mobility and deformity of the affected spine, tonic tension of the paravertebral muscles) - in all patients; - sensory disorders in the innervation zone of the affected root - 87% of cases; - motor disorders in the muscles innervated by the affected root - 62% of cases; - reduction or loss of reflexes - 71% of observations; - the presence of moderate (69%) and profound biomechanical impairments of motor act compensation - 23% of observations; - neurogenic claudication syndrome - 14.9% of cases; - pelvic organ dysfunction - 5.9% of cases.

Vertebrogenic syndrome, which developed as a protective response to irritation of nervous structures and manifested itself a second time or simultaneously with radicular syndrome, was detected in all patients. He combined limited spinal mobility with antalgic deformity (scoliotic and kyphotic) of the affected spine. Radicular syndrome included sensory disturbances (pain and tactile sensitivity) in the innervation zone of the affected root in 58 (86.5%) of the examined patients and motor disturbances (peripheral type paresis) in the muscles innervated by the affected root in 42 (62.7%) patients. Sensitivity disorders developed gradually in the pain area. In the acute period, hyperesthesia was observed in the area of the root lesion or hypesthesia in combination with hyperpathy. Anesthesia was found in the late stage of the disease [2.4.6.8.10.12.14.16].

Against the background of radicular pain and sensitivity disorders, paresthesias were also noted, more often with damage to the S1 root. In some cases, sensitivity disorders were observed in the area of

two adjacent or two symmetrical roots. In 4 patients with large median and paramedian herniated discs or large sequesters, when compression of the dural sac with the roots of the ponytail occurs, more extensive areas of sensitivity disorders were noted, starting from the root at the level of which the herniated disc is located. The types and types of disorders of various types of sensitivity noted in our patients are presented. It is shown that most often the disorders were represented by a decrease in all types of surface sensitivity, to a lesser extent pain, which accounted for 52 (77.6%) of all observations, to a greater extent tactile - 63 (94.0%) and temperature hypesthesia - 55 (82.1%) cases. At the same time, paresthesia can accompany normal and almost all types of sensitivity disorders. We consider the presence of paresthesia in the radicular zone to be a characteristic sign of the root's reaction to tension during a herniated disc. A decrease in deep sensitivity was noted in 3 (4.5%) patients. In some patients, a peculiar ascending type of sensitivity disorders was revealed. At the same time, hypesthesia reached the thoracic segments in 2 (2.9%) patients and in 1 (1.5%) case, hyperesthesia was noted at the same level. All patients had a pronounced pain syndrome with a vegetative component.

The changes in the motor-reflex sphere were moderately pronounced due to the very complex and mixed innervation of various muscle groups of the lower extremities. It was only with a detailed study, often using ENMG, that we were able to identify the muscle groups that predominantly suffer from damage to a particular root. Against this background, diffuse muscle changes were also detected in the case of prolonged root suffering. When a unilateral decrease or disappearance of tendon reflexes was detected, compression of the root corresponding to the level of disc herniation was noted, however, in 5 (7.5%) patients, the disappearance of the reflex was not due to a hernia (it was detected on the opposite side) but in the area of the greatest scoliotic bend with disc deformation. In the presence of only pain syndrome on the affected side, both an increase in knee and Achilles reflexes, as well as a slight decrease in them, were detected.

Neurogenic claudication syndrome was observed in 10 (14.9%) patients. A characteristic feature in this case was its decrease within a few minutes when bending forward and in a sitting position. Examining this group of patients with instrumental methods, congenital or spinal canal stenosis of varying degrees caused by discogenic compression and spinal deformity was detected. Clinical manifestations also depended on the course of the disease. Acute pain was typical for the initial period of the disease in 63 (94.0%) patients. With a slowly progressive or chronic course of the disease, 4 (6.0%) of the examined patients showed decreased sensitivity.

Lower back pain was more diffuse in nature and was represented by dull and aching sensations that increased with movement, in a forced position, when changing the position of the trunk. In a horizontal position, such pains usually disappeared or decreased significantly. Patients with both acute and subacute onset of the disease were forced to adopt an antalgic posture. Radicular pains, as a rule, were more local and pronounced in nature, patients described them as stabbing, burning, shooting, itching. The pain zones spread in the form of stripes along the outer or posterior surface of the entire leg. Unilateral radicular symptoms were observed in 54 (80.5%) cases, in 13 (19.5%) the symptoms were bilateral. The majority of patients, 62 (92.5%), had some degree of spinal biomechanics disorder both above and below the lesion level.

## Conclusion

An analysis of our observations showed that the immediate cause of the development of neurological syndromes were herniated discs, ruptures of the fibrous ring with total or partial prolapse of the pulp core into the lumen of the spinal canal in combination with antalgic, and then with degenerative spinal deformity, which led to compression of one or more spinal roots, and sometimes the entire dural sac. Pathology in one of the last two intervertebral discs and irritation of the V lumbar or I sacral root were most often detected.

LIST OF REFERENCES:


1. Аганесов А.Г. Динамическая фиксация позвоночника после микрохирургической дискэктомии / А.Г. Аганесов, К.Т. Месхи, А.Л. Хейло и соавт. // Вестн. травматол. и ортопед, им. Н.Н. Приорова. 2008;2:11-14.
2. Батышева Т. Т. Современные аспекты диагностики и лечения грыж межпозвонкового диска поясничного отдела позвоночника / Т. Т. Батышева, Л. В. Багирь, 3. В. Кузьмина и соавт. // Леч. врач. 2006;6:25-29.

3. Гайворонский А. И. Функциональная анатомия центральной нервной системы / А. И. Гайворонский, И. В. Гайворонский. - СПб.: Спец, лит., 2007; 256 с.
4. Давыдов Е. А. Обоснование целесообразности использования фиксаторов для остеосинтеза позвоночника из никелида титана / Е. А. Давыдов, В. П. Берснев, Р. Д. Касумов и соавт. // Проблемы нейрохирургии: Науч, тр- СПб., 2000; 196 стр.
5. Журавлев Ю. И. Прогнозирование исходов оперативного лечения дегенеративных заболеваний поясничного отдела позвоночника / Ю. И. Журавлев, Г. И. Назаренко, В. В. Рязанов и соавт. // Вести, травматол. и ортопед, им. Н.Н. Приорова. 2008;2:3-10.
6. Зеелигер А. Нейростимуляция у пациентов с хроническими невропатическими болями при так называемом синдроме неудачной операции на позвоночнике (мировой и собственный опыт) / А. Зеелигер, В. П. Берснев // Журн. Вопр. нейрохир. им. Н.Н. Бурденко. 2007;1:153-155.
7. Кавалерский Г. М. Тактика хирургического лечения дегенеративнодистрофических заболеваний пояснично-крестцового отдела позвоночника у лиц пожилого и старческого возраста / Г. М. Кавалерский, С. К. Макиров, М. Д. Ченский и др. // Вестн. травматол. и ортопед, им. Н.Н. Приорова. 2009;2:40-46.
8. Левин, О. С. Эффективность алфлутопа при хронической вертеброгенной люмбоишиалгии по данным двойного слепого плацебо-контролируемого исследования / О. С. Левин, Д. Ю. Олюнин, Л. В. Голубева // Фарматека. 2006;7:114-119.
9. Мамаев, В. В. Клинико-рентгено-компьютерно-томографические сопоставления при неврологических проявлениях остеохондроза позвоночника / В. В. Мамаев, И. В. Маняхина, О. Н. Мусорин // Клин, вести. 1997;1:61-63.
10. Назаренко, А. Г. Разработка технологии объективной оценки хирургического лечения дегенеративных поражений межпозвоноквых дисков пояснично-крестцового отдела позвоночника: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. Г. Назаренко. - М., 2006; 22 с.
11. Олейник, А. Д. Поясничный остеохондроз (вопросы эпидемиологии, трудоспособности, патогенеза и прогноза хирургического лечения): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А. Д. Олейник. - СПб., 2004; 44 с.
12. Певзнер К. Б. Чрескожная высокочастотная деструкция дугоотростчатых суставов в лечении постдискэктомического синдрома на поясничном уровне / К. Б. Певзнер, О. Е. Егоров, Г. Ю. Евзиков и соавт. // Хир. позвоночника. 2007;3:45-48.
13. Симонович, А. Е. Биомеханические эффекты декомпрессивных и стабилизирующих операций при поясничном остеохондрозе / А. Е. Симонович, А. Гладков, Е. А. Черепанов // Хир. позвоночника. 2005;2:62-69.
14. Топтыгин, С. В. Алгоритм диагностики и дифференцированного микрохирургического лечения первичных и рецидивирующих грыж поясничных межпозвонковых дисков / С. В. Топтыгин // Хир. позвоночника. 2005;3:71-77.
15. Усиков В. Д. Результаты применения комбинированной фиксации сколиотической деформации позвоночника у взрослых / В. Д. Усиков, С. А. Михайлов, Д. А. Пташников и соавт. // Травматол. и ортопед. России. 2010;2:59-62.
16. Фарбер, М. А. Пояснично-крестцовый радикулит / М. А. Фарбер. - Алма- Ата: Наука, 1975; 239 с.
17. Холин, А. В. Современные представления о дегенеративных заболеваниях позвоночника и их лучевой диагностике: анализ литературы и собственный опыт / А. В. Холин // Травматол. и ортопед. России. 2009;3:101-107.

**Entered 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**UDK 616.24-053.2**

# BOLALARDA NAFAS A'ZOLARI VA PNEVMONIYANING UCHRASH CHASTOTASI

*Bahodirov Behruz Shavkat o'g'li* https://orcid.org/0009-0001-4718-7138
*e-mail:* bahodirov.behruz@bsmi.uz

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro sh., G'ijduvon ko'chasi, 23 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ ***Rezume***

***Ushbu maqolada 18 yoshgacha bo'lgan bolalarda nafas a'zolari kasalliklari klassifikatsiya bo'yicha uchrash va gospitalizatsiya chastotasi haqida so'z boradi. Bolalar orasida nafas a'zolari ichida pnevmoniyalarning uchrash va gospitalizatsiya chastotalari aniqlangan statistik ma'lumotlar maqoladan joy olgan.***

***Kalit so'zlar: nafas a'zolari kasalliklari, o'tkir bronxit, obstruktiv bronxit, shifoxonadan tashqari pnevmoniya.***

# ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ОРГАНОВ И ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ

*Баходиров Бехруз Шавкат угли* https://orcid.org/0009-0001-4718-7138
*e-mail:* bahodirov.behruz@bsmi.uz

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. Гиждуван, 23. Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ ***Резюме***

***В данной статье рассматривается частота встречаемости и госпитализации заболеваний дыхательных органов у детей до 18 лет согласно классификации. В статье представлены статистические данные о частоте встречаемости и госпитализации пневмонии среди детей.***

***Ключевые слова: Заболевания дыхательных органов, острый бронхит, обструктивный бронхит, внебольничная пневмония.***

# THE INCIDENCE OF RESPIRATORY DISEASES AND PNEUMONIA IN CHILDREN

*Bahodirov Behruz Shavkat ogli* https://orcid.org/0009-0001-4718-7138
*e-mail:* bahodirov.behruz@bsmi.uz

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. Gijduvon, 23. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ ***Resume***

***This article discusses the incidence and hospitalization rates of respiratory diseases in children under 18 years old according to classification. The article includes statistical data on the incidence and hospitalization rates of pneumonia among children.***

***Keywords: Respiratory diseases, acute bronchitis, obstructive bronchitis, pneumonia.***

## Dolzarbligi

Butunjahon sog'liqni saqlash tashkiloti ma'lumotlariga ko'ra 2019 - yilda 5 yoshgacha bo'lgan bolalardan 740 180 nafari pnevmoniyadan o'lgan va bu ko'rsatgich 5 yoshgacha bo'lgan bolalar o'limining 14 foizini tashkil etgan, bir yoshdan besh yoshgacha bo'lgan bolalar o'rtasida esa pnevmoniya jami o'limlarning 22 foizini tashkil qildi [1].

XKT 10 va "Bolalarda bronxopulmonar kasalliklarning klinik shakllari tasnifi" ga muvofiq, etiologiyasi bo'yicha ShTPning quyidagi shakllari farqlanadi: bakterial, virusli, zamburug'li, parazitar, xlamidiya, mikoplazma, aralash. Ma'lumotlarning yetarli emasligi va mikrobiologik tadqiqotlarning sezilarli davomiyligi, tibbiy yordamga murojaat qilishdan oldin antibakterial dorilarni qabul qilishning keng tarqalganligi bemorlarning 50-70 foizida etiologik tashxisning yo'qligining sababidir [2-3].

Nafas a'zolari infeksiyalarning patogenlari, xususan, pnevmoniya qo'zg'atuvchilari turli xil bo'lib, ular orasida nafas a'zolari viruslar, pnevmotrop bakteriyalar va atipik patogenlar mavjud bo'lib, ular orasida mikoplazmalar ustunlik qiladi [4].

Adabiyotga ko'ra, pnevmoniya bilan kasallanish darajasi o'tkir nafas a'zolari infeksiya bilan kasallangan 100 kishiga 2 ta holatni tashkil etadi [5].

Shifoxonadan tashqari pnevmoniya (ShTP) rivojlanayotgan va sanoatlashgan mamlakatlarda kasallanish, kasalxonaga yotqizish va o'limning asosiy sabablaridan biri bo'lib qolmoqda [6].

Kasallikning maksimal darajasi 1-3 yoshga to'g'ri keladi: kuzatuvlarga ko'ra, kasallanish darajasi yiliga har 100 000 taga 600-800 oralig'ida bo'lib, ayrim yillarda 100 000 ga 1200 dan oshadi [7].

**Tadqiqot maqsadi:** 18 yoshgacha bo'lgan bolalarda nafas a'zolari kasalliklari uchrash va gospitalizatsiya chastotasini o'rganish

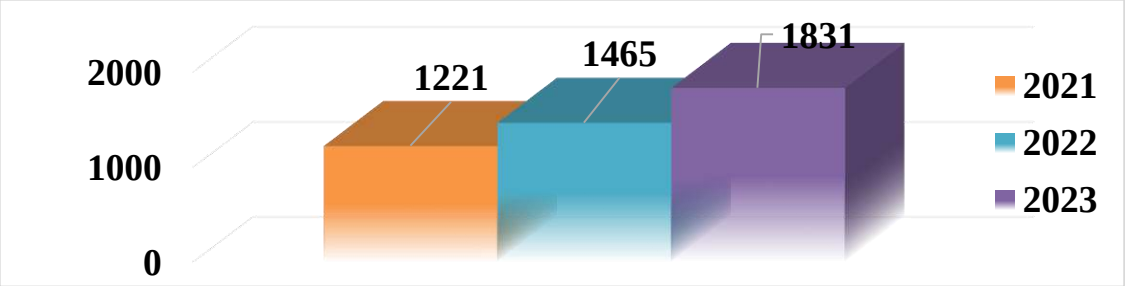
## Material va tadqiqot usullari

Buxoro viloyat ko'p tarmoqli tibbiyot markazi (BVKTTM) pulmonologiya bo'limida 2021-2023 yillar davomida nafas a'zolari kasalliklari bilan gospitalizatsiya qilingan bemorlar kasallik tarixini retrospektiv statistik tahlili o'tkazildi.

Maqolani retrospektiv tahlil, prospektiv tahlil, matematik statistik usullaridan foydalanib yozildi.

## Natijalar va tahlillar

Buxoro viloyati bolalar ko'p tarmoqli tibbiyot markazida gospitalizatsiya qilingan bolalarni tahlil qilish natijasi shuni ko'rsatdiki, pulmonologik kasalliklar oxirgi 3 yillikda 1,5 marta oshgani aniqlandi. (1 rasm).

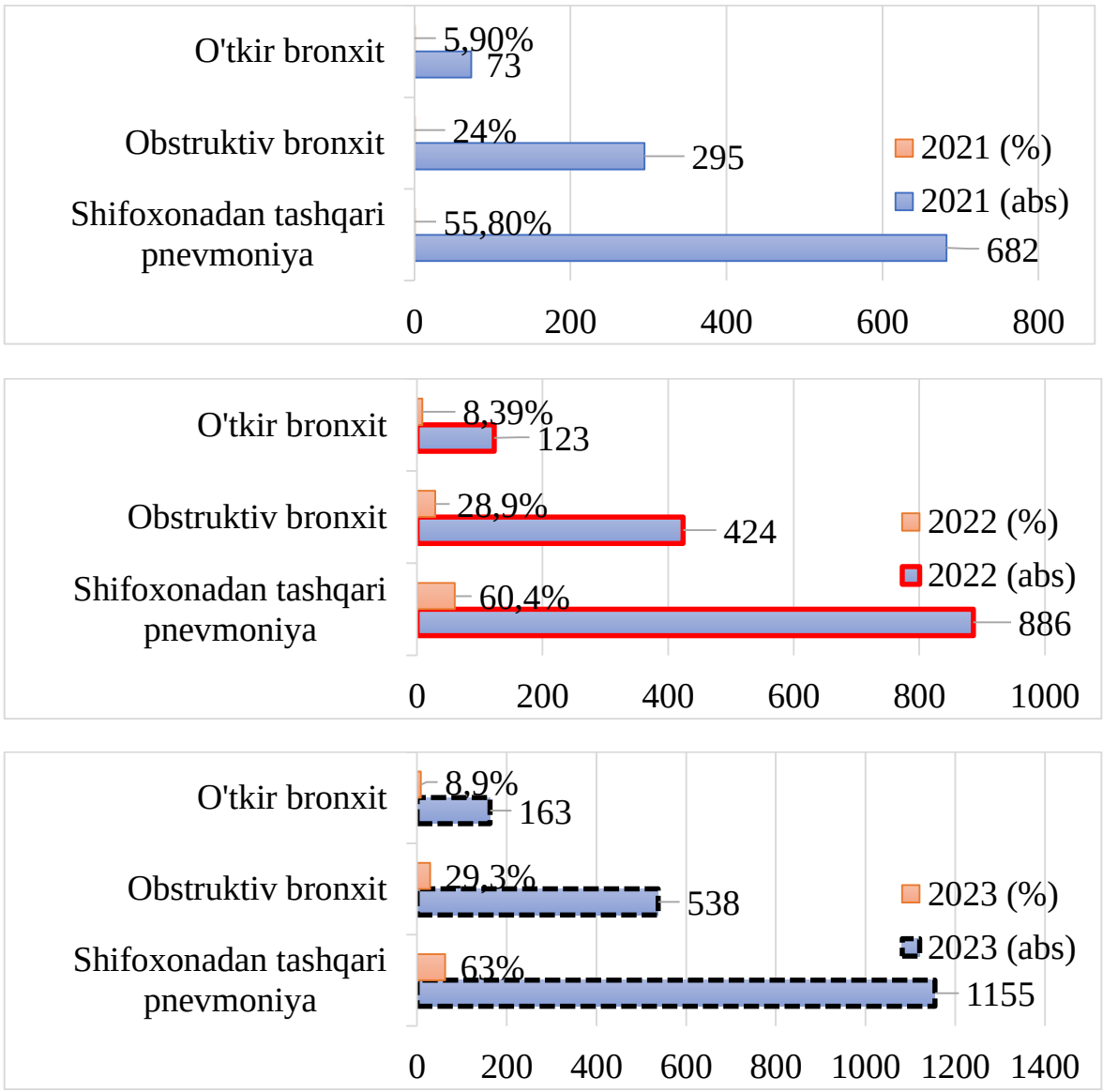



**1-rasm. Yillar kesimida pulmonologik kasalliklar bilan gospitalizatsiya qilingan bolalar soni.**

So'ngi 3 yilda, Buxoro viloyati bolalar ko'p tarmoqli tibbiyot markazi Pulmonologiya bo'limida 2021-yilda 1221 nafar bemor bolalar, 2022-yilda 1465 nafar nafas yo'llari kasalliklari bilan kasallangan bemor bolalar, 2023-yilda esa 1831-nafar pulmonologik kasalliklar bilan og'rigan bolalar gospitalizatsiya qilinib, davolangan.

Oxirgi 3 yillik Buxoro viloyati bolalar ko'p tarmoqli tibbiyot markaziga pulmonologik kasalliklar bilan gospitalizatsiya qilingan bemor bolalarning statistik tahlilini ko'radigan bo'lsak, shifoxonadan tashqari pnevmoniya kasalligi bo'yicha gospitalizatsiya yuqori o'rinda turganligini aniqladik.

Yuqoridagi statistik tahliliy diagrammadan shu ma'lumotlar aniq bo'ldiki, 2021-yilda umumiy pulmonologik kasalliklar bilan gospitalizatsiya qilingan bemorlardan 682 nafari shifoxonadan tashqari pnevmoniya tashxisi bo'yicha gospitalizatsiya qilingan. Bu esa umumiy nafas yo'li kasalliklarining 55,8 foizini tashkil qilgan. Undan keyingi o'rinni esa obstruktiv bronxit kasalligi bilan gospitalizatsiya qilingan bemor bolalar egallagan. Ularning absolyut soni 295 nafarni tashkil qilib, bu ko'rsatgich umumiy pulmonologik kasalliklarning 24 foizini tashkil qilgan. Ayni shu yilda keyingi o'rinda turgan nafas yo'li kasalliklari nozologik shakli bo'yicha esa o'tkir bronxit o'rin egallagan. O'tkir bronxit kasalligi bo'yicha 2021-yilda 73 nafar bemor bolalar gospitalizatsiya qilingan, bu ko'rsatgich umumiy respirator kasalliklar bilan murojaat qilgan bemor bolalarning 5,9 foizini tashkil qilgan.




**2-rasm. Oxirgi 3 yillik pulmonologik kasalliklar bilan gospitalizatsiya qilingan bemor bolalarning statistik diagrammasi**

2022-yilda pulmonologik kasalliklar bilan gospitalizatsiya qilingan bemorlardan 886 nafari shifoxonadan tashqari pnevmoniya tashxisi bo'yicha gospitalizatsiya qilingan. Bu esa umumiy nafas yo'li kasalliklarining 60,4 foizini tashkil qilgan. Undan keyingi o'rinni esa obstruktiv bronxit kasalligi bilan gospitalizatsiya qilingan bemor bolalar egallagan. Ularning absolyut soni 424 nafarni tashkil qilib, bu ko'rsatgich umumiy pulmonologik kasalliklarning 28,9 foizini tashkil qilgan. Ayni shu yilda keyingi o'rinda turgan nafas yo'li kasalliklari nozologik shakli bo'yicha esa o'tkir bronxit o'rin egallagan. O'tkir bronxit kasalligi bo'yicha 2022-yilda 123 nafar bemor bolalar gospitalizatsiya qilingan, bu ko'rsatgich umumiy respirator kasalliklar bilan murojaat qilgan bemor bolalarning 8,39 foizini tashkil qilgan.

2023-yilda pulmonologik kasalliklar bilan gospitalizatsiya qilingan bemorlardan 1155 nafari shifoxonadan tashqari pnevmoniya tashxisi bo'yicha gospitalizatsiya qilingan. Bu esa umumiy nafas yo'li kasalliklarining 63 foizini tashkil qilgan. Undan keyingi o'rinni esa obstruktiv bronxit kasalligi bilan gospitalizatsiya qilingan bemor bolalar egallagan. Ularning absolyut soni 538 nafarni tashkil qilib, bu ko'rsatgich umumiy pulmonologik kasalliklarning 29,3 foizini tashkil qilgan. Ayni shu yilda keyingi o'rinda turgan nafas yo'li kasalliklari nozologik shakli bo'yicha esa o'tkir bronxit o'rin egallagan. O'tkir bronxit kasalligi bo'yicha 2022-yilda 163 nafar bemor bolalar gospitalizatsiya qilingan, bu ko'rsatgich umumiy respirator kasalliklar bilan murojaat qilgan bemor bolalarning 8,9 foizini tashkil qilgan.

| O’rganilgan yillar | 18 yoshgacha bo’lgan bolalar soni (abs) | Bolalarda nafas a’zolari bilan kasallangan bolalar soni (abs) | Har 1000ta bolada nafas a’zolari kasalliklari uchrash chastotasi | Pnevmoniya bilan kasallangan bolalar soni (abs) | Har 1000ta bolada pnevmoniya kasalligi uchrash chastotasi |
|---|---|---|---|---|---|
| 2021 | 571887 | 1221 | **2,13** | 682 | **1,19** |
| 2022 | 606160 | 1465 | **2,41** | 886 | **1,46** |
| 2023 | 625051 | 1831 | **2,92** | 1155 | **1,84** |
| Umumiy | 2363905 | 4517 | 2,48 | 2723 | 1,49 |

**3-jadval. Bolalarda nafas a’zolari va pnevmoniyaning uchrash chastotasi**

Buxoro viloyatida 18 yoshgacha bo’lgan bolalar orasida nafas a’zolari kasalliklari uchrash chastotasi 2021-yilda har 1000 ta boladan 2,13 tasida, 2022-yilda 2,41 tasida 2023-yilda 2,92 tasida uchrar ekan. Pnevmoniya uchrash chastotasi esa 2021-yilda har 1000 boladan 1,19 tasida, 2022-yilda 1,46 tasida, 2023-yilda 1,84 tasida uchradi.

## Xulosa

Bundan ko’rinib turibdiki oxirgi 3 yilda bolalar orasida pulmonologik kasalliklar 1,5 baravarga ko’payib borgan.

Yuqoridagi statistik tahlil qilish natijalari shuni ko’rsatdiki, Buxoro viloyati bolalar ko’p tarmoqli tibbiyot markaziga shifoxonadan tashqari pnevmoniya kasalligi bo’yicha gospitalizatsiya qilingan bolalar 2021-yilda 682 nafar (55,8%), 2022-yilda 886 nafar (60,4%), 2023-yilda 1155 (63%) ni tashkil qilgan. So’ngi 3 yillikda pnevmoniya kasalligi pulmonologik kasallilarning 55,8 foizidan 63 foizga ko’paygan.

Bundan ko’rinib turibdiki oxirgi 3 yillikda 18 yoshgacha bo’lgan bolalar orasida nafas a’zolari kasalliklari uchrash chastotasi har 1000 ta boladan 2,13 tadan 2,92 taga ko’paygan. Pnevmoniya kasalligida esa bu ko’rsatgich har 1000 ta boladan 1,19 tadan 1,89 taga ko’paygan.

ADABIYOTLAR RO’YXATI:


1. JSST, 2022. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia
2. B. B. S. (2022). Atypical Pneumonia in Children in Modern Conditions. // Scientific journal of applied and medical sciences, 2022;1(6):211-218. Retrieved from https://www.sciencebox.uz/index.php/amaltibbiyot/article/view/4494
3. Bakhadirov Bekhruz Shavkatovich. (2023). To the Development of Atypical Pneumonia in Children Contributing Risk Factors. // American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences (2993-2149), 2023;1(10):203-207. Retrieved from https://grnjournal.us/index.php/AJPMHS/article/view/1998
4. Black SB, Shine·eld HR, Ling S, et al. Efectiveness of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children younger than ·ve years of age for prevention of pneumonia. // Pediatr Infect Dis J. 2022;21(9):810-815. doi: 10.1097/00006454-200209000-00005
5. Clark JE, Hammal D, Hampton F, et al. Epidemiology of community-acquired pneumonia in children seen in hospital. // Epidemiol Infect. 2017;135(2):262-269.
6. Jehovah N.V., Y.E.Rusakova, G.I. Kasheeva. – Pediatrics: textbook / 8th ed., Spanish. – Minsk; Higher School, 2019; 639 p. ISBN 978-985-06-23881
7. Koshkarina E.A., Strazhnova O.A., Sharabakina M.A., Chekanina O.M., Krasnov V.V., Zubarov P.G., Kovalishena O.V. Epidemiological features of community-acquired mycoplasma pneumonia. // Fundamental and Clinical Medicine. 2021;6(3):85-93. (In Russ.) https://doi.org/10.23946/2500-0764-2021-6-3-85-93


**Qabul qilingan sana 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 03.03.2025, Published: 09.03.2025***

**УДК 616.981.553.03**

# ОСЛОЖНЕНИЕ ПРИ ПИЩЕВОМ БОТУЛИЗМЕ

*Фарманова Мохтоб Алимовна*[1] https://orcid.org/0009-0002-3750-1047
*Шодиева Дилафруз Абдужалоловна*[2] https://orcid.org/0000-0003-2646-5036

[1]Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али ибн Сино
г. Бухара, Узбекистан e-mail: e-mail: farmanova.maxtob@bsmi.uz
[2]Самаркандский государственный медицинский университет,
г. Самарканд, Узбекистан e-mail: dilafruz.shodieva85@gmail.com

✓ ***Резюме***

***Успех терапевтических мероприятий при ботулизме определяется быстрой диагностикой и своевременным применением адекватных методов лечения, использующихся при терапии этого заболевания, что находится в прямой зависимости от правильной оценки состояния больных уже при поступлении их на стационарное лечение. Разнообразие начальных симптомов в клинике болезни означает, что в первичном звене госпитализации (поликлиника, скорая помощь, сельский семейный пункт, врачи участковой больницы) необходимо предоставить достаточную информацию о заболевании. При диагностике заболевания следует учитывать, данные эпидемиологического анамнеза. Эпидемиологический анамнез и клинические данные важны для ранней диагностики ботулизма.***

***Ключевые слова: ботулизм, типоспецифический токсин, парез, паралич, энцефалит, аппендэктомия, офтальмоплегический синдром, бульбар, птоз, мидриаз, диплопия.***

# COMPLICATIONS OF FOOD BOTULISM

[1]*Farmanova M.A.* https://orcid.org/0009-0002-3750-1047
[2]Shodieva D.A. https://orcid.org/0000-0003-2646-5036

[1]Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina
Uzbekistan, Bukhara, e-mail: e-mail: farmanova.maxtob@bsmi.uz
[2]Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan
e-mail: dilafruz.shodieva85@gmail.com

✓ ***Resume***

***The success of therapeutic measures in botulism is determined by rapid diagnosis and timely application of adequate treatment methods used in the treatment of this disease, which is directly dependent on the correct assessment of the condition of patients already upon admission to inpatient treatment. The variety of initial symptoms in the clinic of the disease means that in the primary hospitalization (polyclinic, ambulance, rural family center, doctors of the local hospital) it is necessary to provide sufficient information about the disease.***

***When diagnosing the disease, one should take into account the data of the epidemiological history. Epidemiological history and clinical findings are important for the early diagnosis of botulism.***

***Key words: botulism, type-specific toxin, paresis, paralysis, encephalitis, appendectomy, ophthalmoplegic syndrome, bulbar, ptosis, mydriasis, diplopia.***

# OVQAT BOTULIZMNING ASORATLARI

[1]*Farmanova M.A.* https://orcid.org/0009-0002-3750-1047
[2]Shodiyeva D.A. https://orcid.org/0000-0003-2646-5036

[1]Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot institute Buxoro, O‘zbekiston e-mail:
e-mail: farmanova.maxtob@bsmi.uz
[2]Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, O‘zbekiston
e-mail: dilafruz.shodieva85@gmail.com

✓ ***Rezyume***

***Botulizmga qarshi terapevtik chora-tadbirlarning muvaffaqiyati tez tashxis qo'yish va ushbu kasallikni davolashda qo'llaniladigan adekvat davolash usullarini o'z vaqtida qo'llash bilan belgilanadi, bu bevosita bemorlarning statsionar davolanishga yotqizilgan holatini to'g'ri baholashga bog'liq. Kasallikning klinik ko'rinishidagi dastlabki belgilarning xilma-xilligi kasalxonaga yotqizishning birlamchi bosqichida (poliklinika, tez tibbiy yordam, qishloq oila markazi, tuman shifoxonasi shifokorlari) kasallik haqida etarli ma'lumot berish kerakligini anglatadi. Kasallikni tashxislashda epidemiologik tarixni hisobga olish kerak. Epidemiologik tarix va klinik ma'lumotlar botulizmni erta tashxislash uchun muhimdir.***

***Kalit so'zlar: botulizm, o'ziga xos toksin, parez, falaj, ensefalit, appendektomiya, oftalmoplegik sindrom, bulbar, ptozis, midriaz, diplopiya.***

**Актуальность**

Течение пищевого ботулизма, особенно тяжелых его форм, редко бывает «гладким». Прежде всего к осложнениям часто относят ОДН, хотя она является закономерным этапом развития ботулинической интоксикации [3,7].

Осложнения пищевого ботулизма не является специфичными и не патогномоничны только для данного заболевания. Все они могут быть с некоторой долей упрощения разделены на две категории, границы между которыми достаточно условны [10,14,15].

К первой категории осложнений нами были отнесены различные вторичные бактериальные осложнения, которые могут сопровождать не только тяжелые, но и легкие формы пищевого ботулизма: пневмонии, трахеобронхиты, бронхиты, пиелонефриты и пр. [14,15]. Вторую группу составляют ятрогенные осложнения. К ним относятся все случаи лекарственной аллергии как сывороточная болезнь, дисбактериозы, постиньекционные абсцессы и пр. [14,19]. Одной из причин летальных исходов при пищевом ботулизме являются расстройства внешнего дыхания [3,6], связанные с нарушением функции клеток нижней группы черепно-мозговых нервов, иннервирующих мышцы глотки, гортани, языка [27], и альфа-мот нейронов передних рогов спинного мозга на уровне шейных и верхне-грудных отделов, обеспечивающих иннервацию диафрагмы, межреберных мышц и мускулатуры живота [27]. Расстройства дыхания при пищевом ботулизме, таким образом, носят как бы комбинированный характер: с одной стороны, имеет место фарингальный паралич, а также аспирация пищи и рвотных масс из-за парезов констрикторов глотки, что приводит к нарушению проходимости дыхательных путей; с другой стороны, периферические параличи дыхательных мышц и мышц живота вызывают резкое уменьшение легочной вентиляции и нарушение механизма откашливания [11,14]. При отсутствии или неадекватности терапевтических мероприятия именно ОДН и пневмонии (как изолированно, так и в сочетании друг с другом) являлись и наиболее часто являются основными причинами неблагоприятных исходов при ботулизме [3,8,13].

В то же время следует отметить, что у больных с ОДН вне зависимости от из потребности в проведении ИВЛ смерть нередко наступает вследствие внезапной остановки сердца и падения артериального давления, связанных с повреждением нервных ганглиев и нервных волокон блуждающего и симпатического нервов, а также очаговыми и дистрофическими изменениями стенки сосудов [10,11,16].

Анализ причин летальных исходов при пищевом ботулизме, описанных в литературе [5,6,9,15] показывает необычайно высокую частоту возникновения вторичных бактериальных осложнений, среди которых ведущее место принадлежит вторичной пневмонии. Не выделяя особенностей течения данного осложнения в зависимости от степени тяжести основного процесса, авторы в то же время подчеркивают значительную роль вторичной пневмонии в отягощении течение основного заболевания. Немало внимание уделяется в литературе и вопросам патогенеза вторичной пневмонии Никифоров В.Н. Никифоров В.В., Каганский М.А., 1984, Ташпулатов Ш.А., 2000, 2002 [5,13,14].

Так, некоторые авторы [18] в настоящее время связывают развитие вторичной пневмонии при пищевом ботулизме с паралитическим синдромом, вследствие чего легко возникают аспирационные воспалительные изменения легочной ткани, чему в немалой степени способствует наклонность легких к ателектазированию на фоне уменьшения жизненной емкости легких за счет того же аспирационного синдрома [3,7,13]. Однако "паралитическая" теория

возникновения вторичной пневмонии может объяснить далеко не все патогенетические звенья цепи, которые в конечном итоге приводят к развитию этого грозного осложнения.

Следует отметить, что специфическим осложнением пищевого ботулизма можно считать поражения сердца в виде миокардиодистрофии (ботулинический миокардит). О специфичности данного процесса не исключается прямая связь частоты его возникновения с тяжестью основного процесса (т.е. дозировкой токсина) и отсутствие таковой с наличием вторичных микробных осложнений или/и интенсивностью медикаментозной терапии (в частности, с дозами гетеро логичной противоботулинической сывороткой (ГПБС), неспецифической аллергизацией и гнойной интоксикацией [9,16,17]. Миокардиодистрофия возникает, как правило, на 7-15 –й день болезни, клинически, электро и эхокардиограф чески проявляется как миокардит, однако явления воспаления в сердечной мышце при этом не отмечается; в тяжелых случаях регистрируется жировая (инфаркт подобная) дистрофия миокарда. Необходимо отметить, что механизмы поражения сердца при пищевом ботулизме и теперь не совсем ясны, ввиду чего лечения больных с ботулиническими миокардиопатиями целесообразно осуществлять аналогично лечению пациентов с инфекционно-аллергическими, что, однако не всегда гарантирует благоприятный исход [10,16].

Таким образом, дать исчерпывающий ответ на вопрос о причинах развития вторичной пневмонии при пищевом ботулизме чрезвычайно трудно, однако некоторые стороны данной проблемы становятся более определенными. Так, наблюдаемая при пищевом ботулизме гиперкатехоламинемия [6] и нарушение обмена биологически активных веществ, проявляющееся, в частности, повышением содержания в легочной ткани гистамина [6,11] закономерно приводят к выраженному нарушению микроциркуляции в легких, что близко к состоянию, определяемому как "шоковое легкое", на фоне которого облегчается возникновение воспалительных изменений.

Немаловажную роль в развитии вторичной пневмонии при пищевом ботулизме играет и дисциркуляторные расстройства во всех отделах центральной нервной [3] в сочетании с угнетением парасимпатической нервной системы [11], что вызывает нейротрофические изменения со стороны легочной ткани. Последние сближает больных пищевым ботулизмом с больными, страдающими заболеваниями ЦНС неинфекционного генеза и особенно с травматическими поражениями головного мозга у которых вторичная пневмония также характеризуется быстротой возникновения, тяжелым течением и не может быть расценена как результат только паралитического синдрома [6,11].

Однако, несмотря на предрасполагающие факторы, вторичной пневмонии при пищевом ботулизме не всегда течет столь неблагоприятно. Можно предположить, что вторичной пневмонии тесно связана с дозой токсина, вызвавшего заболевание. Так, если глубина паралитического синдрома на фоне ИВЛ не играет сколько-нибудь заметной роли, то нарушения обмена биогенных аминов и прочих биологических активных веществ, расстройства микроциркуляции и угнетение нейротрофических воздействий на легочную ткань при повышении количества поступившего в организм токсина должны прогрессировать, в связи с чем их роль в развитии вторичной пневмонии становится более значительной. Следует добавить, что концентрация токсина в крови, многократно превышающая летальную дозу, способна приводить даже к остановке сердца и облегчать возникновение такого грозного осложнения, как вторичной пневмонии [4,15]. К сожалению, общедоступные методики обнаружения токсина в сыворотки крови больных дают лишь качественный, но не количественный ответ, однако косвенным доказательством связи вторичной пневмонии с большими дозами токсина служат короткий инкубационный период и быстрое возникновение ОДН у данной группы больных пищевым ботулизмом.

Особенно внимания заслуживает вопрос о роли ИВЛ в патогенезе и терапии вторичной пневмонии. По мнению ряд авторов [3], ИВЛ, которая при пищевом ботулизме бывает, как правило, длительной, также способна провоцировать развитие вторичной пневмонии в следствие нарушения дренажа мокроты, выключения очистительной функции слизистых оболочек носовой полости и трахеи, снижения продукции сурфактанта [2,13].

Так, согласно литературным данным [3], со 2-3 дня пребывания больного на ИВЛ вентиляционная дыхательная недостаточность осложняется присоединением паренхиматозной дыхательной недостаточности вследствие развития гнойных трахеобронхитов и пневмоний

[3,14], что в последующем может приводить к развитию полимикробного сепсиса [8,13] и гибели больного.

Такие авторы как Кассиль В.Л.,1987., Зильбер А.П., 1989, [2,3], объясняют это следующим: воспалительные осложнения при ИВЛ возникают за счет инфицирования дыхательных путей, обусловленного воздействием неблагоприятных факторов самой искусственной вентиляции на естественную резистентность и иммунную реактивность легких, в то время как применяемые у больных в процессе ИВЛ интенсивные методы терапии, направленные на устранение бактериального кантаминация дыхательных путей, на восстановление реологических свойств секрета трахеобронхиального дерева не всегда являются эффективными.

Однако согласиться с ведущей ролью ИВЛ в возникновении или резком прогрессировали вторичной пневмонии при пищевом ботулизме никак нельзя. Напротив, несмотря на некоторые отрицательные стороны этой методики, ее положительные эффекты по сравнено более весомы. Современные методы ИВЛ позволяют успешно бороться с воспалительными изменениями в легких путем создания постоянного положительного давления в конце выдоха, аспирацией мокроты и проведением на фоне ИВЛ санационной бронхоскопии. Мероприятия эти настолько эффективны, что ИВЛ рекомендуется при лечении тотальной двухсторонней пневмонии [3,13].

**Выводы**

Следует отметить, что несмотря на то большое значение, которое придается авторами [3,8]. вторичная пневмония как одной из причин летального исхода при пищевом ботулизме, что несмотря на то большое значение, которое придается авторами [6,15]. вторичная пневмония как одной из причин летального исхода при пищевом ботулизме, они не выделяют особенностей течения данного осложнения в зависимости от степени тяжести основного процесса. В частности, не акцентируется внимание на характере течения вторичной пневмонии у двух групп больных тяжелой формой ботулизма: первой, больным которой нахождение на аппарате ИВЛ не потребовалось, и тех, состояние которых потребовало проведения ИВЛ [15].

Что же касается генеза вторичной пневмонии, то дать исчерпывающий ответ о причинах ее развития при пищевом ботулизме по-прежнему чрезвычайно трудно, как и на ранних этапах изучения ботулинической интоксикации, несмотря на попытки некоторых авторов [3,6,14,15] ответить определенные стороны данной проблемы. Важность же окончательного решения данной проблемы, имеющего конечной целью разработку новых подходов к лечению и профилактике диктуется нуждами практического здравоохранения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Ахмедова М.Д., Максудова З.С., Ниязова Т.А. и др. Клинико-эпидемиологические особенности течения ботулизма в республике Узбекистан. // Тошкент тиббиет академияси ахборотномаси. 2017;4:40-41.
2. Зильбер А.П. Дыхательная недостаточность, М. Медицина 1989; 245 с.
3. Кассиль В.Л. Искусственная вентиляция легких в интенсивной терапии. / М. Медицина. 1987; 256 с.
4. Клинический протокол диагностики и лечения. Ботулизм. РГП на ПХВ «РЦРЗ» МЗ и СР Республики Казахстан, 2015; - 14 с.
5. Никифоров В.Н., Никифоров В.В.,Каганский М.А. Пневмония как одна из причин летальных исходов у больных с тяжелыми формами ботулизма. // Советская медицина. 1984;4:55-58.
6. Никифоров В.Н., Никифоров В.В. / Ботулизм. Л.: Медицина, 1985; 199 с.
7. Никифоров В.В., Ташпулатов Ш.А., Степанова О.В., и др. Ботулизм: клиника, диагностика и лечения. Пособие для врачей. / М.1992; 36 с.
8. Никифоров В.В., Томилина Ю.Н. Ботулизм: особенности интенсивной терапии /в кн: Сборник материалов научно-практической конференции с международным участием, посвященной 75-летию кафедры инфекционных болезней РМАПО, Москва, 2008; 82-83 с.
9. Никифоров В.В., Томилин Ю.Н., Давыдов А.В. и др. Случай тяжелого течения ботулизма: 127 дней искусственной вентиляции легких // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2013;6:49-57.

10. Никифоров В.В., Томилин Ю.Н., Чернобровкина Т.Я. и др. Трудности ранней диагностики и лечения ботулизма. // Архивъ внутренней медицины. 2019;9(4)2:53-259.
11. Попелянский Я.Ю., Фокин М.А., Пак С. Г. Поражение нервной системы при ботулизме. / М., 2000; 192 с.
12. Салиева С.Т. Анализ эпидемического процесса: клинико-эпидемиологическая характеристика и профилактика пищевого ботулизма (обзор литературы) // Санитарный врач. 2018;7:20-18.
13. Сильвестров В.П., Федотов П.И. / Пневмония. М. Медицина 1987; 247 с.
14. Ярмухамедова Н. А. и др. Клиническо-эпидемиологические аспекты нейробруцеллеза по данным областной инфекционной клинической больницы города Самарканда // Вестник науки и образования. 2020;18-2(96):72-77.
15. Шодиева Д.А., Ташпулатов Ш. А. Осложнения при пищевом ботулизме (литературный обзор) // Журнал биомедицины и практики. 2022;7:5.
16. Шодиева Д. А., Ташпулатов Ш. А. Критерии тяжести основного процесса при ботулизме у детей // Children's Medicine of the North-West. 2020;8(1):403-403.
17. Шодиева Д. А., Ташпулатов Ш. А., Джумаева Н. С. Внешнее дыхание при ботулизме у детей в зависимости от степени тяжести основного процесса // Вопросы науки и образования. 2021;6(131):35-43.
18. Ярмухамедова Н. А. и др. Clinical and epidemiological aspects of neurobrucellosis according to the information of samarkand municipal infectious diseases hospital // Вестник науки и образования. 2020;14(2):61-66.
19. Sobirovna D. N., Zakirovna U. G., Abdujalolovna S. D. Post-covid syndrome in new coronavirus infection // Web of Scientist: International Scientific Research Journal. 2022;3(6):1106-1112.
20. Рузиева М., Шукуров Ф., Шодиева Д. Самарқанд вилоятида оив инфексияси эпидемиологик аспектлари // Журнал вестник врача. 2014;1(1):11-13.
21. Курбонова Л. и др. Бруселлёз билан оғриган беморларда электрокардиограмманинг ўзига хос хусусиятлари // Журнал вестник врача. 2014;1(1):6-7.
22. Юсупова Н., Шодиева Д. Ботулизмнинг замонавий аспектлари // Журнал вестник врача. 2014;1(1):20-21.
23. Джумаева Н., Абдухамитова М., Шодиева Д. Клинико-лабораторная характеристика паротитной вирусной инфекции у взрослых в современных условиях // Журнал вестник врача. 2012;1(4):54-57.
24. Шодиева Д., Рустамова Ш., Абдухамитова М., Джумаева Н. (2012). Ротавирусные гастроэнтериты. // Журнал вестник врача, 2012;1(4):142-144. https://inlibrary.uz/index.php/doctors_herald/article/view/10850
25. Шодиева Д. и др. Ротавирусные гастроэнтериты // Журнал вестник врача. 2012;1(4):142-144.
26. Zakirovna U. G., Abdujalolovna S. D. Analysis of effectiveness of antibiotics in recurrent types of erysipelas disease in samarkand region // Лучшие интеллектуальные исследования. 2024;19(4):62-68.
27. Shodieva D. A. et al. Botulizm kasalligi tashxisotida PSR diagnostika ahamiyati // Science and Education. 2023;4(5):524-529.
28. Юсупова Н., Шодиева Д. Ботулизмнинг замонавий аспектлари // Журнал вестник врача. 2014;1(1):20-21.
29. Ющук Н.Д., Васюк Ю.А., Ющук Е.Н. и др. Поражение сердечно-сосудистой системы при инфекционных болезнях. // Сердце. 2003;6:280-284.
30. Bielec D., Semczuk G., Lis J. et al. Clinical and epidemiological analysis of patients with botulism hospitalized at the Department of Infectious Disease, Medical University of Lublin in 1990–2000 // Przegl. Epidemiol. 2002;56(3):435–442.
31. Gaware V.M., Kotade K.B., Dolas R.T. et al. Botulism Foodborne Disease: A Review // J. Chem. Pharm. Res. 2011;3(1):84-92.
32. Nikiforov V.V. Botulism. Infectious diseases: national leadership, ed. Yushchuk N.D., Vengerova Yu.Ya. M. GEOTAR-media. 2018; 558-568 [in Russian].
33. Wendt S., Eder I., Wölfel R., Braun P., Lippmann N., Rodloff A. Botulism: Diagnosis and Therapy Dtsch Med Wochenschr. 2017 Sep; 142(17):1304-1312.
34. Sobel J. Botulism / Clinical Infectious Diseases. 2005;41(8):1167-1173.

**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**УДК 616.718.5-001.5-089.227.84**

# РЕЗУЛЬТАТЫ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ЧИСЛЕННОЙ ПЛОТНОСТИ СОСУДОВ В ПРОЦЕССЕ ОСТЕОРЕПАРАЦИИ В ПРОМЕЖУТОЧНОМ ФРАГМЕНТЕ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПОЛИФОКАЛЬНЫХ ПЕРЕЛОМОВ ДЛИННЫХ КОСТЕЙ КОНЕЧНОСТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТОДА ОСТЕОСИНТЕЗА

*(Экспериментальное исследование)*

*Э.Ю. Валиев e-mail: ValiyevE@bsmi.uz*
*А.А. Сайпиев https://orcid.org/0009-0002-1551-447X e-mail: valiev. erkin@bsmi.uz*
*О.Э. Валиев e-mail: ValiyevO@bsmi.uz*

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
Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи Узбекистан г. Ташкент, Малая кольцевая дорога, № 2 Tel: +998 (71) 150-46-00 Email.ru uzmedicine@mail.ru
Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан, город Ташкент, Мирзо Улугбекский район, улица Паркентская, 51 Телефон: +998 (71) 268-17-44 E-mail: info@tipme.ru
Навоийский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, г. Навои, Узбекистан

✓ ***Резюме***

***Экспериментальное исследование проводили на экспериментальной модели поперечного сегментарного перелома в нижней трети диафиза большеберцовой кости на кроликах. Проведен анализ экспериментального исследования совместно с Национальным медицинским исследовательским центром травматологии и ортопедии имени Г.А. Илизарова, г. Курган, МЗ РФ. В группе животных моделировали двойной перелом диафиза, проводили фиксацию перелома аппаратом Илизарова. Сроки эксперимента: 28 сутки, 56 сутки фиксации и на 35 сутки после демонтажа аппарата. Общая продолжительность эксперимента 91 суток. Проведено морфометрическое исследование численной плотности сосудов в различных участках большеберцовой кости на сроках 56 суток на аппарате и 35 суток после демонтажа аппарата.***

***Ключевые слова: полифокальные переломы, чрескостный остеосинтез, промежуточный фрагмент, репаративный остеогенез.***

---

# RESULTS OF MORPHOMETRIC CHANGES IN THE NUMERICAL DENSITY OF BLOOD VESSELS DURING OSTEOREPARATION IN THE INTERMEDIATE FRAGMENT IN THE TREATMENT OF LONG LIMB POLYPOCAL FRACTURES, DEPENDING ON THE METHOD OF OSTEOSYNTHESISS

*(Experimental research)*

*E.Yu. Valiev e-mail: ValiyevE@bsmi.uz*
*A.A. Saypiev https://orcid.org/0009-0002-1551-447X e-mail: valiev. erkin@bsmi.uz*
*O.E. Valiev e-mail: ValiyevO@bsmi.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
Republican Scientific Center for Emergency Medical Care Uzbekistan Tashkent, Small Ring Road, No. 2 Tel: +998 (71) 150-46-00 Email.ru uzmedicine@mail.ru
Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent city, Mirzo Ulugbek district, Parkentskaya street, 51 Phone: +998 (71) 268-17-44 E-mail: info@tipme.ru
Navoi branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care, Navoi, Uzbekistan

✓ ***Resume***

***An experimental study was conducted on an experimental model of a transverse segmental fracture in the lower third of the tibial diaphysis in rabbits. An experimental study was analyzed in collaboration with the Ilizarov National Medical Research Center for Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Ministry of Health of the Russian Federation. A double fracture of the diaphysis was simulated in a group of animals, and the fracture was fixed with an Ilizarov apparatus. The experiment dates were 28 days, 56 days of fixation, and 35 days after the apparatus was dismantled. The total duration of the experiment is 91 days. A morphometric study of the numerical density of blood vessels in various areas of the tibia was performed for 56 days on the device and 35 days after the device was dismantled.***

***Key words: polypocal fractures, transosseous osteosynthesis, intermediate fragment, reparative osteogenesis.***

## UZUN SUYAKLARNING POLIFOKAL SINISHLARIDA ORALIQ FRAGMENTDAGI OSTEOREPARASIYA JARAYONIDA QON TOMIRLARNING MIQDORIY ZICHLIGINI MORFOMETRIK O'ZGARISHLAR NATIJALARI

*(Eksperimental tadqiqot)*

*E.Yu. Valiev e-mail: ValiyevE@bsmi.uz*
*A.A. Saypiev https://orcid.org/0009-0002-1551-447X e-mail: valiev. erkin@bsmi.uz*
*O.E. Valiev e-mail: ValiyevO@bsmi.uz*

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro sh.
A. Navoiy kochasi 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz
O'zbekiston Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi Toshkent sh.,
Kichik halqa yo'li, 2-uy. Tel: +998 (71) 150-46-00 Email.ru uzmedicine@mail.ru
O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi huzuridagi Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi O'zbekiston Toshkent sh., Mirzo Ulug'bek tumani, Parkentskaya ko'chasi 51-uy Tel: +998 (71) 268-17-44 E-mail: info@tipme.uz
Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi Navoiy filiali, Navoiy, O'zbekiston

✓ ***Rezyume***

***Eksperimental tadqiqotni quyonlarda katta boldir suyagi diafizining pastki uchligida ko'ndalang segmentar siniqni eksperimental modelida o'tkazildi. Eksperimental tadqiqotning tahlili Rossiya Federasiyasi kurgan shahridagi akademik g.A. Ilizarov nomidagi travmatologiya va ortopediya milliy tibbiyot tadqiqot markazi bilan hamkorlikda o'tkazildi. Tadqiqot guruhlarida katta boldir suyagida polifokal siniq modeli yaratilib, Ilizarov apparati yordamida siniq fiksasiya qilindi. Eksperimental tadqiqot muddatlari: fiksasiyaning 28 va 56-sutkasi, apparat demontajidan keyin 35-sutka. Eksperimental tadqiqotning umumiy muddati 91 sutka. Katta bolder suyagining turli qismlarida qon tomirlarning miqdoriy zichligini tadqiqotning 56 sutkasida va apparat demontajidan 35 sutkadan keyin morfometrik tekshiruv o'tkazildi.***

***Kalit so'zlar: polifokal sinishlar, o'choqdan tashqari osteosintez, oraliq fragment, reparativ osteogenez.***

### Актуальность

При двойных переломах формируется ряд биологических и биомеханических особенностей, затрудняющих процессы репаративной регенерации кости. Одним из факторов, влияющим на заживление перелома, является дискоординация периферического кровообращения и дислокация костного фрагмента, а также состояние минеральной плотности кости [11,12,13]. Обусловлены они наличием промежуточного костного фрагмента, который оказывается выключенным из внутрикостного кровотока с развитием выраженных гемодинамических нарушений, вследствие чего в 10% случаев, независимо от метода лечения, он подвергается асептическому некрозу [14,15,16,17]. Нарушения периферического кровообращения возникают как вследствие повреждения сосудистого русла (особенно внутрикостных питающих артерий),

так и повреждения эндоста, роль которого в репаративном процессе костной ткани очень велика [18,19, 20]. Публикации по данной теме немногочисленны и различаются в подходах к лечению [21,22,23]. В отличие от простых одноплоскостных, оскольчатые и многооскольчатые переломы трубчатых костей всегда усложняют выбор способа вправления и фиксации отломков костей [24,25]. В итоге следует заметить, что средства объективизации течения репаративного остеогенеза способны более реально отразить состояние заживления перелома при комплексном их использовании. В равной степени и методы хирургической реабилитации пациентов с полифокальными переломами могут быть наиболее позитивны при комбинированном использовании и адаптации к особенностям клинического течения и заживления костной раны. Анализ литературных данных показывает, что двойные переломы длинных трубчатых костей не до конца изученными [27,28].

**Цель исследования:** изучение результатов лечения полифокальных переломов длинных костей конечностей с позиции развития неблагоприятных исходов путем анализа экспериментального исследования.

## Материал и методы

В данной экспериментальной работе мы изучали и проанализировали результаты диагностики и лечения с полифокальными переломами большеберцовой кости у кроликов, совместно в условиях экспериментального отдела Национального медицинского исследовательского центра травматологии и ортопедии имени Г.А. Илизарова, г. Курган, МЗ РФ и Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи. Целью данного совместного исследования была изучение кровоснабжения в промежуточном фрагменте при полифокальных переломах длинных костей конечностей с учетом различных методов остеосинтеза.

Исследование было выполнено на клинически здоровых кроликах – самцах породы Советская шиншилла в возрасте 14-16 месяцев, весом 4,4(4,3-4,85) кг. Длина большеберцовой кости у животных составляла 123,3(121,35-121,65) мм. Критерии исключения. Болезни опорно-двигательной системы: рахит, деформации конечностей. У кроликов выполняли моделирование полифокального перелома большеберцовой кости в нижней трети. Остеосинтез перелома выполняли методом Илизарова или комбинацией метода Илизарова и интрамедуллярного остеосинтеза. Животные были распределены на следующие экспериментальные серии и группы.

**Серия 1 (метод Илизарова)** (n=6) – остеосинтез перелома методом Илизарова. Срок эксперимента: 56 суток после операции (фиксация 56 суток) (n=3) и 91 сутки после операции (35 суток после демонтажа аппарата) (n=3).

**Серия 2 (комбинированный остеосинтез)** (n=6) – остеосинтез перелома методом Илизарова с дополнительным интрамедуллярным остеосинтезом спицей из нержавеющей стали. Срок эксперимента: 56 суток после операции (фиксация 56 суток) (n=3) и 91 сутки после операции (35 суток после демонтажа аппарата) (n=3).

В обеих сериях эксперимента использовали одинаковую конструкцию аппарата Илизарова (рис.1).



**а б**



**в**

**Рис. 1.** Этапы остеосинтеза большеберцовой кости методом Илизарова и моделирование двойного перелома:
**а** – общая видимость компоновки методом Илизарова,
**б** – комбинированный метод фиксации,
**в** – моделирование двойного перелома на большеберцовой кости кролика.

***Табл. 1.***

**Численная плотность сосудов в различных участках большеберцовой кости на этапах эксперимента**

| **Зона исследования** | **Серии эксперимента** | **Численная плотность сосудов $N_{Ai,\ SOS}$, Me (Q1-Q3)** | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | **Окончание периода фиксации (56 сут)** | | **Без аппарата 35 суток** | |
| | | Компактная пластинка | Костно-мозговой канал | Компактная пластинка | Костно-мозговой канал |
| Проксимальный костный отломок | О/с по Илизарову | 27 (24-33) | **28,5 (24-32)** | **22,5 (20-26)** | **47(44-50)** |
| | О/с комбин. | 25(24-27) | **13(12-15)** | **27(23,5-28)** | **20(14,5-20,5)** |
| p | | 0,177 | 5,58E-06 | 0,022 | 1,47E-05 |
| Проксимальный регенерат | О/с по Илизарову | 29,5(17-39) | 43(39-49) | 47(46-48) | 40 (37-45) |
| | О/с комбин. | 27(25-29) | 33(30-33) | 43(36-43) | 38(35-40) |
| p | | 0,49 | 0,077 | 0,12 | 0,42 |
| Срединный костный фрагмент | О/с по Илизарову | **25,5 (23-30)** | **14(12-15)** | **25,5(22-30)** | **16,5(15-18)** |
| | О/с комбин. | **21 (20-22)** | **20(18-21)** | **15(12,5-15,5)** | **38(35-40)** |
| p | | 0,0075 | 8,24E-0,6 | 0,00022 | 1,47E-05 |
| Дистальный регенерат | О/с по Илизарову | **21(18-23)** | 16(14-18) | 24(21-30) | 20(19-22) |
| | О/с комбин. | **33(27-34)** | 21(17-33) | 22(17-24,5) | 18(16-22) |
| p | | 1,76E-0,5 | 0,085 | **0,305** | **0,08** |
| Дистальный костный отломок | О/с по Илизарову | 23(22-28) | 31,5 (23-36) | **35(30-41)** | **42(39-50)** |
| | О/с комбин. | 26(24-28) | 32(30-32) | **18(14,5-19,5)** | **14(11,5-13)** |
| p | | 0,29 | 0,78 | 1,47E-05 | 1,36E |
| Проксимальный отдел | | 17(15,5-18) | 11(9,5-11) | 17(15,5-18) | 11(9,5-11) |
| Срединный отдел | | 15,38 (14,6-17,7) | 22,3 (13,8-36,2) | 15,38 (14,6-17,7) | 22,3 (13,8-36,2) |
| Дистальный отдел | | 17(12-17,5) | 10 (8-10) | 17(12-17,5) | 10 (8-10) |

*$p<0,05$ – различия по отношению к группе сравнения достоверны,* ***жирный шрифт***

Измерения выполняли в следующих участках проксимальной зоны сращения, дистальной зоны сращения и области свободного фрагмента кости:

периостальной костной мозоли (каллусе);

компактной костной пластинке;

на уровне костномозговой полости.

Морфометрические исследования численной плотности сосудов в различных участках большеберцовой кости на этапах лечения полифокальных переломов в обеих экспериментальных сериях показали, что во всех изучаемых зонах в компактной пластинке численная плотность сосудов через 56 суток фиксации была достоверно выше, чем в аналогичных зонах большеберцовой кости интактных животных: в проксимальной части (область проксимального костного отломка и проксимального регенерата) – в 1 серии - на 37% и 42,4% ($p<0,05$), соответственно, во второй серии – на 32% и 37%($p<0,05$); в срединной части большеберцовой кости (срединный свободный костный фрагмент) – в 1 серии на 39,7% ($p<0,05$), во 2 серии - на 63% ($p<0,05$); в дистальной части (дистальный регенерат и дистальный костный отломок) – на 19% и 26% ($p<0,05$)в 1 серии и, соответственно, на 48,5% и 36,4% во 2 серии ($p<0,05$) (таблица 1).

Через 35 суток безаппаратного периода по сравнению с предыдущим этапом эксперимента в компактной пластинке незначительное уменьшение $N_{Ai,\ SOS}$ отмечалось в 1 серии только в области проксимального костного отломка (на 16,7%, $p<0,05$). В зоне срединного костного фрагмента значения $N_{Ai,\ SOS}$ в 1 серии не изменялись ($p\geq0,05$), а во второй - уменьшались на 40% ($p<0,05$). В 1 серии в зонах проксимального и дистального регенератов происходило увеличение данного показателя: в области проксимального регенерата – на 38,3% ($p<0,05$), дистального – на 12,5% ($p<0,05$), в области дистального отломка – на 34,3% ($p<0,05$). Во 2 серии значения $N_{Ai,\ SOS}$ увеличивались в проксимальном костном отломке и проксимальном регенерате – на 8% и 59,3% ($p<0,05$) . В дистальном регенерате эти показатели уменьшались на 33,3% и 30,7% ($p<0,05$). На уровне проксимального отломка в безаппаратный период, в области срединного костного фрагмента во все точки наблюдений васкуляризация компактной пластинки в 1 группе была достоверно выше, чем в контроле($p<0,05$). В дистальном регенерате межгрупповые отличия выявлялись по окончанию периода фиксации. При этом численная плотность сосудов в опытной серии была достоверно выше, чем в контроле ($p<0,05$). В безаппаратный период достоверные межгрупповые различия выявляли в дистальном отломке. Показатели компактной пластинки этой зоны в опытной серии были существенно ниже, чем в контроле ($p<0,05$), но наиболее приближены к показателям у интактных животных ($p\geq0,05$). В остальных зонах в обеих сериях все значения численной плотности сосудов были достоверно выше, чем у интактных особей ($p<0,05$). В области костномозгового канала через 56 суток фиксации в проекции проксимального костного отломка значения $N_{Ai,\ SOS}$ между группами достоверно отличались($p<0,05$). В группе контроля показатели были существенно выше, чем в опыте($p<0,05$), а значения опытной группы были наиболее приближены к интактным животным ($p\geq0,05$). В области проксимального костного регенерата, дистального регенерата, дистального костного отломка межгрупповых отличий по изучаемому показателю не выявлено ($p\geq0,05$). В срединном костном фрагменте васкуляризация костномозговой области была достоверно выше в опытной серии ($p<0,05$). При этом в данной зоне и в области дистального регенерата наблюдались самые минимальные значения численной плотности сосудов у животных обеих серий. При этом в 1 серии эти показатели были в срединном костном фрагменте на 37,2% меньше нормы ($p<0,05$), а в зоне дистального регенерата на 37,5% ниже нормальных значений ($p<0,05$). Во 2 серии в срединном костном фрагменте численная плотность сосудов была на 11,5% ниже, чем у интактных кроликов, а в зоне дистального регенерата соответствовала показателям интактных животных ($p\geq0,05$). В дистальном костном отломке этот показатель в обеих сериях был втрое выше нормы ($p\geq0,05$). Через 35 суток безаппаратного периода у животных контрольной серии численная плотность в области костномозгового канала достоверно увеличивалась в области проксимального и дистального костных отломков (на 40,4%, $p<0,05$ и 25%, $p<0,05$) и дистального регенерата – (на 25%, $p<0,05$). В проксимальном регенерате - незначительно уменьшалась (на 6,9%, $p\geq0,05$). При этом во всех зонах, кроме срединного значения, она была достоверно выше нормы (в проксимальном костном отломке и проксимальном регенерате – на76,6%, $p<0,05$ и 72,5%, $p<0,05$, в дистальном отломке и дистальном регенерате – на 50%, $p<0,05$ и 76,2%, $p<0,05$). В срединном костном фрагменте значения были ниже, чем в большеберцовой кости интактных животных на аналогичном уровне (на26%, $p<0,05$). Во 2 серии эксперимента через 35 суток после демонтажа аппарата численная плотность сосудов в проксимальной части костномозгового канала большеберцовой кости увеличивалась по сравнению с окончанием периода фиксации: в

проксимальных костном отломке и костном регенерате на 53,8%, p<0,05 и 15,2%, p<0,05, в срединном костном фрагменте – вдвое (p<0,05). В дистальном костном отломке исследуемый показатель относительно периода фиксации значимо не изменялся (p≥0,05), а в дистальном костном отломке - был уменьшен более чем в 2 раза (p<0,05), приближаясь по значению к интактной норме. В костномозговом канале дистального и проксимального костных отломков различия по данному показателю в опытной и контрольной сериях были значимыми. В опытной серии значения $N_{Ai,\ SOS}$ были ниже, чем в контрольной в 2,35 раза и в 3 раза, соответственно (p<0,05). В опытной эти значения были наиболее приближены к интактной норме, превышая ее на 45%, p<0,05 и 28%, p<0,05, соответственно. В области срединного костного фрагмента данный показатель в опытной серии, напротив, достоверно превышал значения контрольной группы и интактной нормы в 2,3 раза (p<0,05) и в 1,7 раза (p<0,05), соответственно. $N_{Ai,\ SOS}$ костномозгового канала проксимального и дистального регенератов в контроле и опыте достоверно не отличалась (p≥0,05). При этом показатели в проксимальном регенерате были выше нормы в среднем в 3,5 раза (p<0,05), а в дистальном – в 2 раза (p<0,05). Таким образом, в 1 серии наименьшие показатели численной плотности сосудов были выявлены в срединном костном отломке и в дистальном регенерате, прилегающем к его дистальному концу. В компактной пластинке и костномозговой полости в контрольной серии с увеличением срока эксперимента увеличивалась численная плотность сосудов во всех исследуемых зонах большеберцовой кости за исключением компактной пластинки срединного отломка и костномозговой полости проксимального регенерата, где значения не изменялись. В компактной пластинке костных отломков и срединного костного фрагмента большеберцовой кости у животных опытной серии численная плотность сосудов была меньше, чем в контрольной серии. Показатели в данных участках в опыте в безаппаратный период были наиболее приближены к значениям у интактных животных. В костномозговом канале показатели численной плотности сосудов в опытной серии в области костных отломков были ниже, чем в контроле, а в срединном костном фрагменте-напротив, значительно выше. В области проксимального и дистального регенерата – не имели достоверных отличий. В опытной серии с увеличением срока эксперимента увеличение численной плотности сосудов отмечалось в области проксимальных костного отломка и костного регенерата, как в компактной пластинке, так и в костномозговом канале. В срединном отломке численная плотность сосудов в компактной пластинке уменьшалась, а в костномозговом канале - увеличивалась. В дистальном костном отломке и костном регенерате изучаемые показатели уменьшались, приближаясь по своим значениям к таковым у интактных животных. Полученные результаты показали, что интрамедуллярное армирование металлическими стержнями (спицами) в сочетании с чрескостным остеосинтезом по Г.А. Илизарову способствует улучшению ангиогенеза в срединном костном отломке и ускорению перестроечных процессов сосудистого русла в дистальной части большеберцовой кости (в области дистального регенерата и дистального костного отломка).

**Результаты морфометрии костной ткани**

Анализ результатов гистоморфометрической оценки в группе ОА показал, что на 56 сутки аппаратной фиксации в новообразованном участке компактизирующейся костной пластинки (интермедиарной части зоны сращения отломков) и на уровне костномозговой полости доля костного вещества в ПЗС составляла 100%, что соответственно на 41,4 % и 65,9 % превышало значения показателя в аналогичных участках ДЗС и не отличалось от значений показателя в свободном фрагменте ($p \leq 0,05$). В каллусе ДЗС, ПЗС и СФ объемная доля костного вещества не имела значимых отличий, составляя в среднем от 65,2 % до 87,7 % (таблица 2).

Объемная плотность костного вещества в ПЗС и ДЗС не имела значимых отличий на уровне каллуса и новообразованного участка компактной пластинки, составляя 66,1-85,9 %. Vbm костного вещества в участках компактной пластинки свободного фрагмента соответствовала таковой интермедиарной части ПЗС. На уровне костномозговой полости Vbm ПЗС была многократно снижена в сравнении с аналогичным значением ДЗС (около 40%) и не отличалась от значения показателя СФ (0-3,4 %) ($p \leq 0,05$) (таблица 3).

***Табл. 2.***

**Объемная доля костного вещества (Vb, %) в участках оперированной большеберцовой кости кролика (Me (Q50); Q25-Q75)**

| Этап эксперимента | | 56 суток внешней фиксации аппаратом | | | 35 суток после демонтажа аппарата | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Группа | | ОА | ОК | $p_u$ | ОА | ОК | $p_u$ |
| **Дистальная зона сращения** | Каллус | 65,2 (43,1-86,8) | 100 (100-100) | **0,00395** | 90,1 (79,8 -100,0) | 100 (100-100) | 0,14954 |
| | Компактная пластинка | 58,6 (44,6-72,3) | 100 (100-100) | **0,00395** | 100 (100-100) | 100 (100-100) | 1 |
| | Костномозговая полость | 34,1 (21,0-47,1) | 100 (100-100) | **0,00395** | 100 (100-100) | 100 (100-100) | 1 |
| **Проксимальная зона сращения** | Каллус | 87,7 (73,8-100,0) | 86,6 (73,3-100,0) | 0,81018 | 82,2 (63,9-100,0) | 56,0 (35,2-76,2) | 0,14954 |
| | Компактная пластинка | 100 (100-100) | 100 (100-100) | 1 | 100 (100-100) | 100 (100-100) | 1 |
| | Костномозговая полость | 100 (100-100) | 100 (100-100) | 1 | 100 (100-100) | 100 (100-100) | 1 |
| **Свободный фрагмент** | Каллус | 73,2 (45,2-100,0) | 100 (100-100) | 0,14954 | 100 (100-100) | 100 (100-100) | 1 |
| | Компактная пластинка | 100 (100-100) | 100 (100-100) | 1 | 100 (100-100) | 100 (100-100) | 1 |
| | Костномозговая полость | 100 (100-100) | 100 (100-100) | 1 | 100 (100-100) | 100 (100-100) | 1 |

*Примечание: ОА – остеосинтез аппаратом внешней фиксации по методу Илизарова; ОК – комбинированный остеосинтез; $p_u$ – межгрупповой уровень значимости U-критерия Манна-Уитни; жирным шрифтом выделены значения $p_u \leq 0,05$*

***Табл. 3.***

**Объемная плотность костного вещества (Vbm, %) в участках оперированной большеберцовой кости кролика (Me (Q50); Q25-Q75)**

| Этап эксперимента | | 56 суток внешней фиксации аппаратом | | | 35 суток после демонтажа аппарата | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Группа | | ОА | ОК | $p_u$ | ОА | ОК | $p_u$ |
| **Дистальная зона сращения** | Каллус | 67,0 (60,2-72,9) | 56,1 (40,7-71,4) | 0,33667 | 81,1 (64,7-97,2) | 75,0 (61,2-89,0) | 0,20018 |
| | Компактная пластинка | 72,6 (61,8-82,8) | 66,6 (50,7-82,6) | 0,42334 | 82,7 (70,1-95,1) | 66,6 (49,4-83,9) | 0,14954 |
| | Костномозговая полость | 59,3 (41,5-77,0) | 8,4 (3,6-13,6) | **0,00395** | 5,5 (5,5-5,7) | 46,8 (1,1-93,8) | 1 |
| **Проксимальная зона сращения** | Каллус | 66,1 (57,0-75,1) | 77,9 (73,6-81,4) | 0,81018 | 92,1 (86,7-97,4) | 56,0 (35,2-76,2) | **0,00395** |
| | Компактная пластинка | 85,9 (79,9-92,6) | 80,1 (73,0-87,3) | 1 | 82,8 (70,9-94,0) | 60,2 (52,0-68,3) | **0,00395** |
| | Костномозговая полость | 1,7 (0,0-3,4) | 41,8 (38,9-42,9) | **0,00395** | 1,3 (0,4-2,4) | 6,5 (3,6-9,6) | **0,00395** |
| **Свободный фрагмент** | Каллус | 86,5 (82,5-90,6) | 90,6 (87,5-93,3) | 0,14954 | 90,4 (89,0-92,1) | 63,1 (29,8-96,1) | 1 |
| | Компактная пластинка | 95,3 (92,4-98,2) | 97,1 (96,3-97,5) | 1 | 87,3 (84,1-90,4) | 73,8 (47,6-99,7) | 1 |
| | Костномозговая полость | 1,4 (1,2-1,5) | 1,5 (0,5-2,6) | 1 | 3,4 (0,5-6,3) | 2,5 (1,0-4,0) | 1 |

*Примечание: ОА – остеосинтез аппаратом внешней фиксации по методу Илизарова; ОК – комбинированный остеосинтез; $p_u$ – межгрупповой уровень значимости U-критерия Манна-Уитни; жирным шрифтом выделены значения $p_u \leq 0,05$*

Высота каллуса варьировала в пределах 0,5-2 мм, не отличаясь на уровне зон сращения отломков и была снижена на поверхности свободного костного фрагмента. Толщина компактной костной пластинки исследуемых зон менялась в пределах 0,8-1,3 мм. Высота проксимальной зоны сращения более чем двукратно превышала высоту ДЗС, составляя в среднем 1,2 мм и 0,45 мм соответственно ( $p \leq 0,05$) (таблица 4).

***Табл. 4.***

**Линейные размеры костных структур (L, мкм) костного вещества в участках оперированной большеберцовой кости кролика (Me (Q50); Q25-Q75)**

| Этап эксперимента | | 56 суток внешней фиксации аппаратом | | | 35 суток после демонтажа аппарата | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Группа | | ОА | ОК | $p_u$* | ОА | ОК | $p_u$* |
| **Дистальная зона сращения** | Каллус (высота) | 1384 (624-2150) | 503 (353-664) | 0,14954 | 904 (318-1495) | 680 (635-699) | 1 |
| | Компактная пластинка (толщина) | 1285 (1198-1317) | 893 (636-1152) | **0,02497** | 944 (897-1007) | 895 (834-957) | 0,20018 |
| | Зона сращения (высота) | 1048 (799-1289) | 531 (415-717) | **0,00649** | 624 (255-1109) | 886 (523-1225) | 0,14954 |
| **Проксимальная зона сращения** | Каллус (высота) | 1040 (297-2175) | 117 (83-162) | **0,00395** | 419 (396-432) | 465 (436-470) | 0,05466 |
| | Компактная пластинка (толщина) | 923 (774-1113) | 1017 (998-1082) | 0,63095 | 1155 (1003-1410) | 1067 (988-1199) | 0,26233 |
| | Зона сращения (высота) | 339 (209-498) | 190 (76-305) | 1 | 501 (330-690) | 674 (495-845) | 0,14954 |
| **Свободный фрагмент** | Каллус (высота) | 456 (108-859) | 150 (126-169) | 1 | 219 (216-222) | 219 (217-226) | 0,42334 |
| | Компактная пластинка (толщина) | 1198 (1103-1407) | 1080 (1053-1102) | **0,02497** | 1007 (987-1129) | 868 (786-959) | **0,00648** |

*Примечание: ОА – остеосинтез аппаратом внешней фиксации по методу Илизарова; ОК – комбинированный остеосинтез; $p_u$ – межгрупповой уровень значимости U-критерия Манна-Уитни; жирным шрифтом выделены значения $p_u \leq 0,05$*

Через 35 суток после демонтажа аппарата в группе ОА гистоморфометрические показатели костных структур в составе каллуса и новообразованных участков компактной пластинки зон сращения отломков выравнивались. Доля костного вещества достигала 100%, а его плотность составляла 80-95% на обоих уровнях заживления сегментарного перелома. На уровне костномозговой полости доля губчатого костного вещества также составляла 100%, его объемная плотность была низкой, составляя около 5,5% в ДЗС и 1,3% – в ПЗС. Vbm на уровне костномозговой полости СФ не отличалась от значения показателей ДЗС и ПЗС, находясь в пределах 1,3-5,5 %. В ДЗС плотность губчатого костного вещества снижалась десятикратно по сравнению с предыдущим сроком эксперимента ($p \leq 0,05$).

Высота периостальной костной мозоли снижалась на всех уровнях, составляя в среднем 0,2-0,9 мм. Толщина компактной пластинки в исследуемых участках варьировала в пределах 0,9-1,1 мм. Средняя высота ПЗС и ДЗС не имела значимых отличий, составляя 0,5-0,6 мм, однако разброс значений был выше в ДЗС.

В группе ОК через 56 суток периода аппаратной фиксации во всех исследованных участках, за исключением каллуса ПЗС, доля костного вещества составляла 100%. В каллусе ПЗС Vb варьировала от 73% до 100%.

Объемная плотность костного вещества каллуса и компактной пластинки составляла 90-97% на уровне свободного фрагмента, тогда как в ПЗС и ДЗС она была ниже на 10-30 %. На уровне

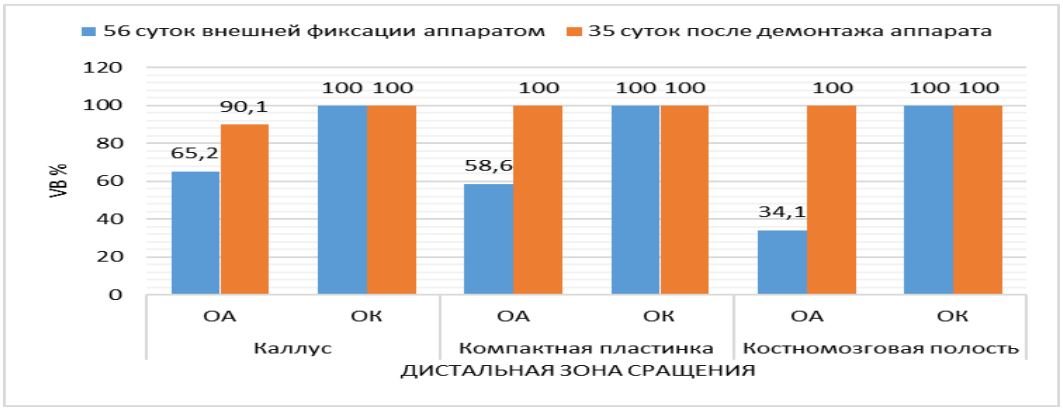
костномозговой полости Vbm была минимальной в СФ (1,5 %) и значимо выше в ДЗС (около 8 %) и ПЗС (около 40%) ($p \leq 0,05$).

Средняя высота каллуса не превышала 0,5 мм во всех исследованных участках кости. Толщина компактной костной пластинки не имела значимых отличий в зависимости от уровня исследования, составляя около 1 мм. Высота ПЗС была значимо ниже таковой ДЗС, средние значения составляли 0,2 мм и 0,5 мм соответственно ($p \leq 0,05$).

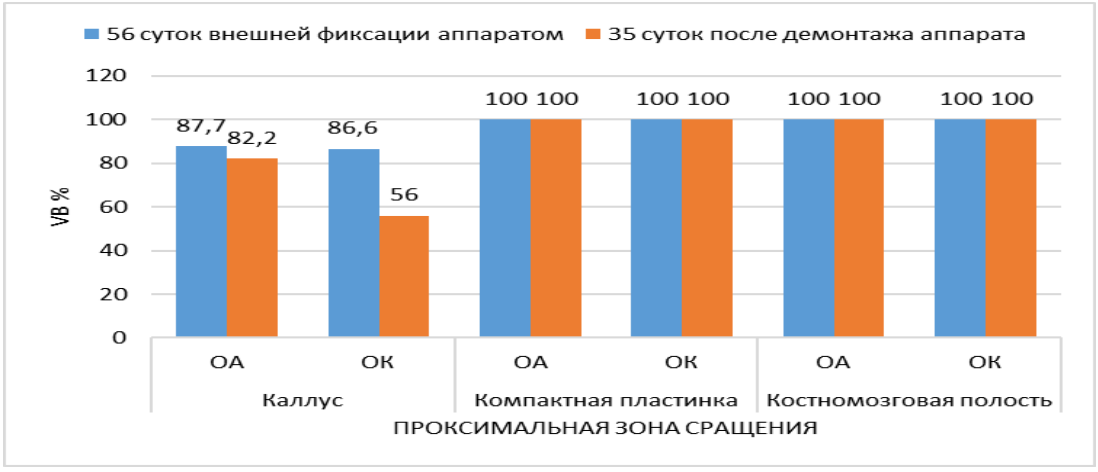
Через 35 суток после демонтажа аппарата доля костного вещества во всех исследованных участках составляла 100%. Его объемная плотность в каллусе и компактной костной пластинке была выше на уровне ДЗС и свободного фрагмента, варьируя от 63 % до 75%. На уровне ПЗС значения показателя были ниже, составляя 56-60 %, однако указанные различия не были статистически значимыми ($p \leq 0,05$). На уровне костномозговой полости наибольшее среднее значение 47% отмечали в ДЗС, в ПЗС и СФ значения Vbm были кратно ниже. Однако отмеченные различия не были статистически достоверными из-за большого разброса значений Vbm в ДЗС.

Высота периостальной костной мозоли не превышала 0,7 мм на всех уровнях и была значимо ниже на уровне СФ, составляя в среднем 0,2 мм ($p \leq 0,05$). Толщина компактной пластинки в исследуемых участках значимо не изменялась в сравнении с предыдущим сроком эксперимента, варьируя в пределах 0,9-1,1 мм. Средняя высота ДЗС и ПЗС так же не менялась и значимо не отличалась, составляя в среднем 0,5-0,6 мм.

Сравнительный анализ данных двух экспериментальных групп показал, что через 56 суток периода аппаратной фиксации объемная доля костного вещества Vb в каллусе, новообразованном участке компактной пластинки и костномозговой полости на уровне дистальной зоны сращения у животных группы ОК значимо превышала аналогичные показатели группы ОА – на 34,8 %, 41,4 % и 65,9 % соответственно. На уровне проксимальной зоны сращения и свободного фрагмента статистические различия по данному параметру отсутствовали (диаграмма 1 а-в;).




**а**




**б**

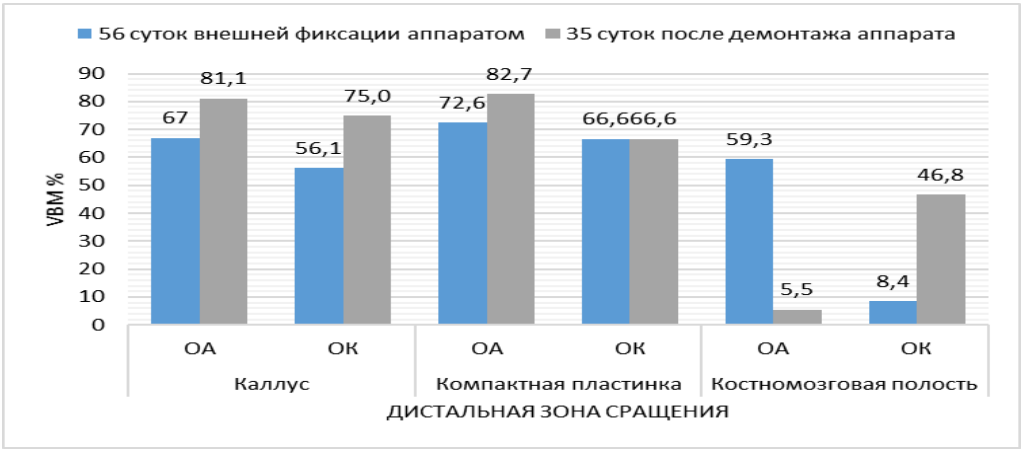



**в**

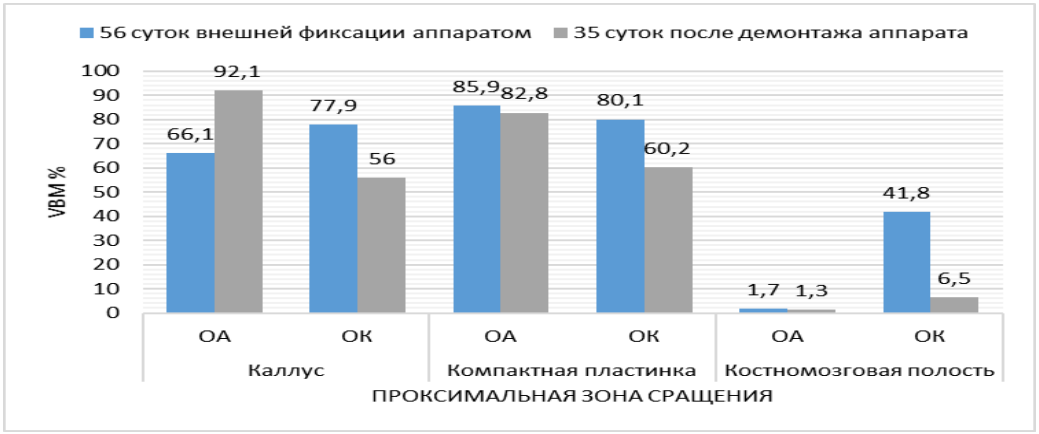
**Диаг. 1.** Объемная доля костного вещества (Vb, %) в участках дистальной трети оперированной большеберцовой кости при моделировании сегментарного перелома и лечении методами остеосинтеза аппаратом Илизарова (ОА) и комбинированного остеосинтеза (ОК): **а** – дистальная зона сращения отломков; **б** – проксимальная зона сращения отломков; **в** – свободный фрагмент

Через 35 суток после демонтажа фиксирующего устройства, значения параметра Vb не имели межгрупповых различий во всех исследуемых зонах оперированной большеберцовой кости экспериментальных животных обеих экспериментальных групп.

Через 56 суток периода фиксации, объемная плотность костного вещества Vbm на уровне костномозговой полости была на 50,9 % ниже в дистальной зоне и на 40,1 % выше – в проксимальной зоне сращения отломков у животных группы ОК в сравнении с группой ОА ($p \leq 0,05$). В прочих зонах оценка параметра не выявила значимых межгрупповых различий на данном сроке эксперимента (диаграмма 2 а-в;).




**а**



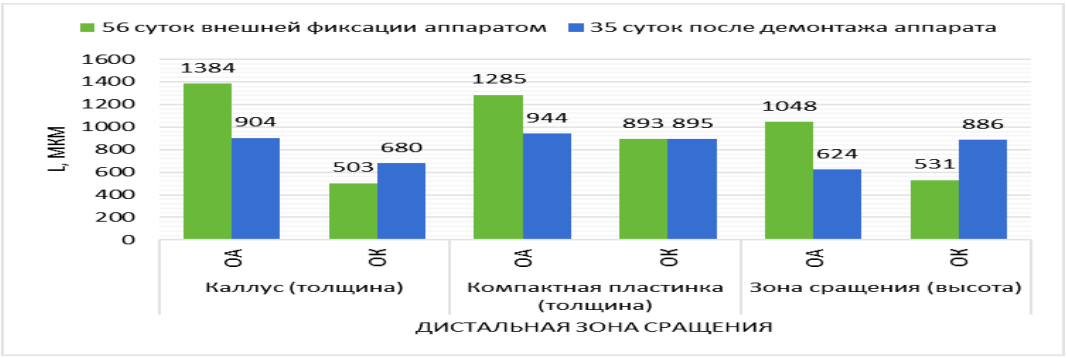

**б**



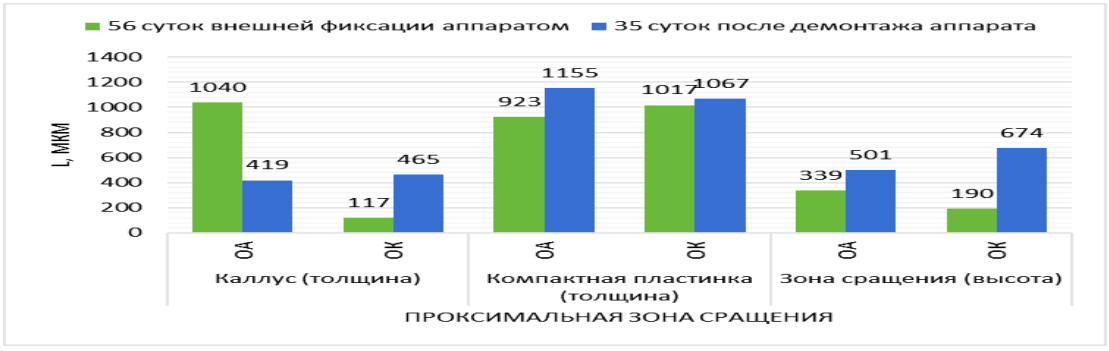

**в**

**Диаг. 2.** Объемная плотность костного вещества (Vbm, %) в участках дистальной трети оперированной большеберцовой кости при моделировании сегментарного перелома и лечении методами остеосинтеза аппаратом Илизарова (ОА) и комбинированного остеосинтеза (ОК): **а** – дистальная зона сращения отломков; **б** – проксимальная зона сращения отломков; **в** – свободный фрагмент

Через 35 суток после демонтажа фиксирующего устройства, в проксимальной зоне сращения костных отломков у животных группы ОК Vbm была на 36,1 % снижена в области каллуса и на 22,6 % – новообразованной компактной костной пластинки, а также повышена на 5,2 % на уровне костномозговой полости в сравнении с соответствующими показателями группы ОА. В прочих участках дистальной, проксимальной зон сращения и свободном фрагменте значимые межгрупповые отличия не наблюдались. Через 56 суток периода фиксации, высота зоны дистального сращения была на 531 мкм, а ее толщина – на 392 мкм ниже в группе ОК в сравнении с группой ОА. В проксимальной зоне сращения отломков высота каллуса была на 881 мкм, а толщина компактной костной пластинки свободного фрагмента – на 392 мкм ниже соответствующих показателей группы ОА. В прочих исследованных участках значимых различий по указанным параметрам оценки не наблюдалось (диаграмма 3 а-в;).




**а**




**б**




**в**

**Диаг. 3.** Линейные размеры костных структур (L, мкм) в участках дистальной трети оперированной большеберцовой кости при моделировании сегментарного перелома и лечении методами остеосинтеза аппаратом Илизарова (ОА) и комбинированного остеосинтеза (ОК): **а** – дистальная зона сращения отломков; **б** – проксимальная зона сращения отломков; **в** – свободный фрагмент

Через 35 суток после демонтажа фиксирующего устройства сохранялось значимое утолщение компактной костной пластинки свободного фрагмента в группе ОА в сравнении с группой ОК. Линейные размеры прочих структур не имели значимых отличий по данному параметру.

## Заключение

Анализ исследования показал, что применение комбинированного остеосинтеза создает более благоприятные условия для формирования костного сращения отломков в дистальной части сегментарного перелома большеберцовой кости в периоде аппаратной фиксации. В проксимальной зоне сращения отломков, при равных объемных долях костного вещества, применение комбинированного остеосинтеза обусловливает его более высокую объемную плотность на уровне костномозговой полости.

В безаппаратном периоде межгрупповые различия объемной доли и плотности костного вещества в дистальной части зоны сращения нивелируются в результате адаптационной перестройки новообразованных участков кости. В проксимальной части зоны сращения значения, при равных значениях объемной доли, показатели плотности костного вещества изменяются разнонаправленно – в условиях остеосинтеза аппаратом плотность костного вещества возрастает, а в условиях комбинированного остеосинтеза – снижается. Данное наблюдение свидетельствуют о различии механобиологических условий, предположительно – меньшей механической стабильности в проксимальной зоне заживления сегментарного перелома после демонтажа устройства внешнего остеосинтеза без дополнительной интрамедуллярной фиксации.

Применение комбинированного остеосинтеза обеспечивает более точное сопоставление костных отломков в периоде аппаратной фиксации, о чем объективно свидетельствует снижение высоты зон сращения сегментарного перелома, статистически значимое в его дистальной части. При этом в обеих группах эксперимента высота зон сращения не превышает 2 мм, что находится в пределах оптимальных значений данного параметра оценки. Косвенным признаком стабильного сопоставления костных отломков в условиях комбинированного остеосинтеза является достоверное снижение высоты каллуса на всем протяжении оперированного участка, а также толщины компактной пластинки свободного костного фрагмента.

Отсутствие объективных различий в значениях прочих показателей гистоморфометрической оценки свидетельствует о принципиальной схожести условий протекания репаративного процесса и реактивной посттравматической реорганизации костной ткани в обеих группах эксперимента.

## Выводы

Морфометрическое исследование численной плотности сосудов показало, что применение комбинированного остеосинтеза создает более благоприятные условия для формирования костного сращения дистального перелома большеберцовой кости, стимулирует ангиогенез в костномозговом канале, что способствует уменьшению порозности срединного костного

фрагмента и дистального отломка. В проксимальном регенерате большая стабильность костного сращения в условиях комбинированного остеосинтеза обеспечивалась образованием дополнительного объема эндостально- и периостально образованной костной ткани, индуцированной интрамедуллярным армированием. Большая стабильность дистального костного отломка способствовала более быстрой перестройке сосудистого компонента кости в сторону органотипичности.

Таким образом, при выборе метода остеосинтеза полифокального перелома нужно учитывать величину отломков. Если длина каждого отломка позволит выполнить проведение фиксаторов на двух уровнях, обеспечив тем самым надежную стабилизацию, то нужно применять метод Илизарова, так как исключит дополнительную травматизацию костного мозга. Если длина отломков составляет от 20 % длины кости и меньше, то лучше прибегнуть к комбинированному способу остеосинтеза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Ахтямов И.Ф., Шакирова Ф.В., Клюшкина Ю.А. и др. соавторы. Анализ регенеративного процесса в области перелома большеберцовой кости (экспериментальное исследование). Травматология и ортопедия России. 2016;(1):100-107.
2. Барабаш А.П., Русанов А.Г., Барабаш Ю.А., Алфимов Р.А. Технология лечения диафизарных переломов костей голени с учётом и биомеханическим влиянием на фазы репаративного остеогенеза. Саратовский научно-медицинский журнал. 2010;6(4):829-834.
3. Бекчанов С.З. Особенности диагностики и лечения полифокальных и оскольчатых переломов длинных трубчатых костей (обзор литературы). Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. Ташкент, 2005;1:138-141.
4. Бекчанов С.З. Азизов М.Ж., Шакиров Э.О., Валиев Э.Ю. Подход к рентгенологической диагностике двойных переломов длинных трубчатых костей. Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. Ташкент, 2005;4:76-78.
5. Бекчанов С.З., Валиев Э.Ю., Сайфуллаев О.Э., Миржалилов Ф.Х. Наш опыт лечения больных с оскольчатыми и полифокальными переломами костей голени. Вестник экстренной медицины. Ташкент, 2009;1:44-46.
6. Бекчанов С.З., Валиев Э.Ю., Сайфуллаев О.Э., Миржалилов Ф.Х. Современные аспекты диагностики и лечения полифокальных диафизарных переломов длинных костей конечностей. Вестник экстренной медицины. Ташкент, 2010;1:92-94.
7. Бекчанов С.З., Валиев Э.Ю., Сайфуллаев О.Э., Миржалилов Ф.Х. Ошибки и осложнения в лечении оскольчатых и полифокальных переломов костей голени. Журнал теоретической и клинической медицины. Ташкент, 2009;1:53-56.
8. Бекчанов, С. З., Низамхаджаев Ф. М., Мирджалилов Ф. Х. Некоторые современные аспекты диагностики и лечения полифокальных и оскольчатых переломов длинных костей. Ортопедия, травматология и протезирование. 2005;1:130-133.
9. Битчук Д.Д. Хирургическое лечение многооскольчатых, двойных диафизарных переломов длинных костей их дефектов (экспериментально-клиническое исследование). Дисс. д.м.н., Харьков, 1988; 347 стр.
10. Гордиенко И. И. и др. соавторы. Репарация костной ткани в зоне консолидации открытого перелома трубчатой кости лабораторного животного (экспериментальной исследование). Научно-практический журнал: «Детская хирургия» журнал имени Ю. Ф. Исакова. 2020;24(2):96-100.
11. Городниченко А.И., Гусейнов Т.Ш., Усков О.Н. Малоинвазивное хирургическое лечение бифокальных переломов плечевой кости. Кремлевская медицина-Клинический вестник, 1–2014; 111-114 стр.
12. Джамил А. Метаболические аспекты этиологии дисрегенерации и оптимизации репаративного остеогенеза при переломах длинных костей (клиническое исследование). Дис. канд. мед. наук. Саратов 2012; 201 стр.
13. Дьячкова Г.В., Степанов Р.В., Суходолова Л.В., и др. соавторы. Анализ репаративного костеобразования при лечении больных с переломами длинных трубчатых костей по данным компьютерной томографии и двух энергетической рентгеновской абсорбциометрии. Вестник новых медицинских технологий. 2006;(3):74-78.

14. Карасев А..Г., Бойчук С.П., Мухтяев С.В. Способ лечения двойного перелома бедренной кости с расщеплением центрального отломка. Гений ортопедии 2000;2:90-92.
15. Максименко В.И. Хирургическое лечение закрытых оскольчатых, многооскольчатых, фрагментарных переломов диафиза бедренной кости. Дис. канд. мед. наук. Москва 2006; 198 стр.
16. Панов А.А., Копысова В.А., Каплун В.А. и другие соавторы. Результаты остеосинтеза оскольчатых переломов длинных трубчатых костей. Гений ортопедии. 2015;4:10-16.
17. Писарев В.В., Олейник А.В., Тихомолова Э.В., Васин И.В. Ультразвуковая диагностика течения репаративного процесса при оперативном лечении переломов костей голени. Вестник Ивановской медицинской академии. 2013;18(3):35-39.
18. Себякин Ю.В. Топографо-анатомическое обоснование хирургического лечения диафизарных переломов голени. Дис. канд. мед. наук. Москва 2008; 197 стр.
19. Селицкий А. В. Комплексное лечение сложных сегментарных и многооскольчатых переломов большеберцовой кости. Дис. канд. мед. наук. Минск. 2021; 208 стр.
20. Соколов В.А., Бялик Е.И. Принципы лечения сложных переломов длинных костей при сочетанной травме. Материалы городской научно-практической конференции НИИ СП им. Н.В. Склифосовского. 2000;136:4-11.
21. Сувалян А.Г. Закрытый интрамедуллярный остеосинтез свежих диафизарных переломов (клинико-экспериментальное исследование). Дисс. док. мед. наук. Москва, 1986; 430 стр.
22. Сувалян М.А. Лечение оскольчатых диафизарных переломов бедренной кости методом закрытого блокирующего интрамедуллярного остеосинтеза. Вестник травматологии и ортопедии. 2002;1:40-43.
23. Сысенко Ю.М., Бойчук С.П., Смелышев К.Н. Возможности чрескостного остеосинтеза при лечении травматологических больных с множественными переломами костей. Гений ортопедии 2002;3:15-18.
24. Швед С. И. Особенности течения восстановительных процессов при лечении закрытых переломов в зависимости от тяжести травмы. Морфофункциональные аспекты регенерации и адаптационной дифференцировки структурных компонентов опорно-двигательного аппарата в условиях механических воздействий. Материалы международной научной-практической конференции. Курган, 2004; 329-331 стр.
25. Швед С.И., Мартель И.И., Самусенко Д.В. Особенности остеогенеза в зависимости от расположения промежуточного фрагмента при двойных переломах плеча. Гений Ортопедии 2009;2:90-95.
26. Шевцов В. И., Борзунов Д. Ю., Петровская Н. В., Осипова Е. В. Особенности перестройки артериального русла большеберцовой кости при замещении дефекта берцовых костей многоуровневым удлинением проксимального отломка (экспериментальное исследование). Гений ортопедии. 2005;2:5-13.
27. Шпиняк С. П. Хирургическое лечение диафизарных оскольчатых переломов бедренной кости (экспериментально-клиническое исследование). Дис. канд. мед. наук. Саратов, 2013. С. 207.
28. Штейнле А.В., Дудузинский К.Ю., Ефтеев Л.А., и др. соавторы. Кровообращение трубчатых костей и возможности его коррекции при огнестрельных переломах. Сибирский медицинский журнал 2009;1:125-134.
29. Anastopoulos G., Asimakopoulos A., Exarchou E., Pantazopoulos T. Closed interlocked nailing in comminuted and segmental femoral shaft fractures. J. Trauma. 1993 Nov; 35(5):772-775.
30. Baumgaertel F., Perren S.M., Rahn B, Animal experiment studies of "biological" plate osteosynthesis of multi-fragmental fractures of the femur. - Unfallchirurg. 1994. Jan.; 97(1):19-27.
31. Knopp W., Schmidtmann U., Stunner K.M. Bridging plate osteosynthesis in simple femoral fractures a minimally invasive method in polytrauma. Langenbecks Arch. Chir. Suppl. Kongressbd. 1996;113:951-953.
32. Sterk J., Willy C., Gerngross H. Femur osteosynthesis in the polytrauma patient—considerations for reasonable surgery time frame from the viewpoint of military service medical treatment. Langenbecks Arch. Chir. Sup. Kongress, 1997; 14:1005-1010.
33. Van Riet Y.E., Van Der Werken C., Marti R.K. Subfascial plate fixation of comminuted diaphyseal femoral fractures: a report of three cases utilizing biological osteosynthesis. J. Orthop. Trauma. 1997 Jan; 11(1):57-60.

**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**УДК 616.314-089.23+612.017.1**

# ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РАННЮЮ ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ НАГРУЗКУ ДЛЯ СОКРАЩЕНИЯ СРОКОВ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

*Рамазонов Хамза Хаётович* https://orcid.org/0009-0000-0271-1840
*E-mail:* ramazonov_hamza1990@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***

***Ввиду важности ранней реабилитации пациентов с частичной и полной утратой зубов при использовании зубных имплантатов, проблема поиска оптимальных сроков функциональной нагрузки на зубные имплантаты становится все более актуальной. Большинство опубликованных исследований носит экспериментальный характер и ограничено малыми объемами наблюдений. Таким образом, дальнейшие исследования в области методов оптимизации контакта имплантата и кости, а также механизмов остеоинтеграции в зависимости от сроков функциональной нагрузки потенциально позволят повысить качество лечения при использовании имплантатов.***

***Ключевые слова: функциональная нагрузка, дентальная имплантация, механизмы остеоинтеграции, альвеолярный отросток челюсти.***

# FACTORS INFLUENCING EARLY FUNCTIONAL LOAD TO SHORTEN THE TREATMENT TIME IN DENTAL IMPLANTATION

*Ramazonov Khamza Khayotovich* https://orcid.org/0009-0000-0271-1840
*E-mail:* ramazonov_hamza1990@mail.ru

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

✓ ***Resume***

***In view of the importance of early rehabilitation of patients with partial and complete tooth loss using dental implants, the problem of finding the optimal time for functional loading of dental implants is becoming increasingly relevant. Most of the published studies are experimental in nature and limited by small observational volumes. Thus, further research into methods for optimizing implant-bone contact and mechanisms of osseointegration depending on the duration of functional loading has the potential to improve the quality of treatment using implants.***

***Key words: functional load, dental implantation, mechanisms of osseointegration, alveolar process of the jaw.***

# DENTAL IMPLANTATSIYASIDA DAVOLA VAQTINI QISQARTIRISH UCHUN ERTA FUNKSIONAL YUKLAMAGA TA'SIR ETUVCHI FATORLAR

*Ramazonov Xamza Xayotovich* https://orcid.org/0009-0000-0271-1840
*E-mail:* ramazonov_hamza1990@mail.ru

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

✓ ***Rezyume***

***Tish implantatsiyasini qo'llashda tishlari qisman va to'liq yo'qolgan bemorlarni erta reabilitatsiya qilish muhimligi sababli, stomatologik implantlarga funktsional yukning optimal vaqtini topish muammosi tobora dolzarb bo'lib bormoqda. Ko'pgina nashr etilgan tadqiqotlar eksperimental xarakterga ega va kichik kuzatuv o'lchamlari bilan cheklangan. Shunday qilib, implant va suyak o'rtasidagi aloqani optimallashtirish usullari, shuningdek, funktsional yuklanish vaqtiga qarab osseointegratsiya mexanizmlari sohasidagi keyingi tadqiqotlar implantlardan foydalanishda davolash sifatini oshirishga yordam beradi.***

***Kalit so'zlar: funktsional yuki, tish implantatsiyasi, osseointegratsiya mexanizmlari. jag' alveolyar o'sig'i.***

**Актуальность**

По данным ВОЗ, у 75% населения в различных регионах мира частично отсутствуют зубы, а примерно у 30% людей в возрасте 65—74 лет естественные зубы отсутствуют полностью. Сегодня дентальная имплантация успешно применяется для ортопедической реабилитации пациентов при различных вариантах дефектов зубных рядов. Актуальность данного метода стоматологического лечения продиктована высокой распространенностью частичного и полного отсутствия зубов и потребностью пациентов в эффективном восстановлении целостности зубочелюстной системы в условиях возрастающих требований к эстетике и комфорту. Мировой опыт использования протезирования с опорой на дентальные имплантаты демонстрирует возможность применять этот метод в различных клинических ситуациях (как для несъемного протезирования, так и для улучшения фиксации съемных конструкций) и при этом добиваться прогнозируемого успеха в лечении [1].

Дентальная имплантология, возродившаяся в середине XX века, является мультидисциплинарной специальностью. Благодаря своей наукоемкости и интегративному потенциалу, переживает бурное развитие. Лечение больных с использованием имплантатов вызывает повышенный интерес как у специалистов, так и большого количества пациентов. В течение последних трех десятилетий данный вид лечения успешно применяется во многих странах мира. В России дентальная имплантология стала развиваться несколько позже, чем в других странах, тем не менее на государственном уровне решается множество задач, способствующих успешному развитию данного раздела стоматологии. В настоящее время в нашей стране созданы учебные центры и курсы по подготовке стоматологов имплантологов. Одним из важных решений в подготовке кадров является введение в программу обучения медицинских вузов по специальности 31.05.03 – Стоматология модуля «Имплантология и реконструктивная хирургия полости рта» [9].

Дентальная имплантация является одной из приоритетных задач современной стоматологии. Применение имплантатов в качестве искусственных дентальных опор позволяет решать многочисленные проблемы протезирования больных с частичным и полным отсутствием зубов, тем самым повышая качество жизни пациентов. В настоящее время дентальная имплантология переживает бурное развитие. На сегодняшний день остается еще немало вопросов, ответы на которые способствовали бы дальнейшему совершенствованию практики дентальной имплантации. К примеру, недостаточно точно и детально изучено влияние техники хирургических вмешательств на процесс остеоинтеграции. Знание реакции тканей на те или иные хирургические приемы могло бы содействовать успеху при постановке имплантатов различных типов и конструкций. Нет однозначного ответа на вопрос относительно сроков начала протезирования на дентальных имплантатах. Однако очевиден факт, что дентальная имплантация является на сегодняшний день чуть ли не единственным методом, позволяющим в большинстве клинических случаев решать проблемы восстановления целостности зубочелюстной системы, расширяя возможности несъемного протезирования [3.5].

Введение имплантата в кость является хирургической травмой для ткани, вследствие которой развиваются воспаление, начальные проявления резорбции и запускается каскад сосудисто-тканевых реакций с последующей регенерацией. Важную роль в этом процессе играют состояние сосудистого русла и уровень кровоснабжения в зоне повреждения. В условиях ишемии возникает тенденция к образованию фиброзной и хрящевой тканей вместо формирования костных структур [7].

Одним из главных условий успешной дентальной имплантации является достаточная первичная стабилизация имплантата в костной ткани, от которой напрямую зависит приживаемость имплантата в целом. Микроэкскурсия более 50—100 мкм вызывает образование волокнистой соединительной ткани и резорбцию костной ткани на границе между костью и имплантатом, что негативно влияет на остеоинтеграцию и ремоделирование кости. Еще большее значение первичная стабильность имплантатов приобрела в связи с внедрением в практику протоколов ранней и немедленной нагрузки. Первичная стабильность зависит от геометрии имплантата, его топографии, а также протоколов остеотомии, которые регулируют напряжение, приложенное к костной ткани в непосредственной близости от имплантата. В случае оптимального течения процесса интеграции между дентальным имплантатом и прилежащими костными структурами формируется непосредственный контакт без участия промежуточной соединительнотканной прослойки. Такой тип соединения имплантата и костной ткани называют остеоинтеграцией.

На первых этапах интеграции большую роль в обеспечении первичной стабильности имплантата играет макро - топография его поверхности. Кроме формы внутрикостной части (цилиндрическая/коническая), к ней относятся степень соответствия имплантата размеру высверленного в костной ткани канала и наличие крупных нарезок на имплантате.

Оптимизации процесса остеоинтеграции и улучшению механических свойств окружающей костной ткани также способствуют особенности микротопографии имплантата. Наличие микродефектов на поверхности имплантата увеличивает площадь контакта и позволяет остеогенным клеткам прикрепляться к поверхности имплантата с помощью структурных белков и гликопротеинов, тем самым способствуя остеогенезу [2].

Успех имплантационной терапии зависит прежде всего от надлежащего планирования лечения и надлежащим образом проведенной имплантации. Неправильное размещение имплантата является очень распространенной дилеммой, которая часто усложняет клинические лабораторные этапы. Это на самом деле требует тесного сотрудничества стоматологов-ортопедов и хирургов для совместной работы в команде, которая будет способствовать точной подготовке хирургического этапа. Однако планирование протеза на имплантате является проблемой для функции и эстетики. Высокая точность планирования и выполнения хирургических процедур важна для обеспечения высокой степени успеха, не вызывая ятрогенного повреждения. Значительный успех в лечении позволяют достичь использование компьютерной томографии (КТ), трехмерного программного обеспечения для планирования имплантатов, технологий изготовления шаблонов с графическим управлением и компьютерной хирургии. На сегодняшний день все больше стоматологов применяют компьютерное планирование установки имплантатов с использованием хирургического шаблона. При этом проводится рентгенографическая оценка высоты и ширины доступной кости для установки имплантатов или во время хирургических процедур, чтобы обеспечить место для оптимального размещения имплантата. Применение хирургических шаблонов при установке имплантатов, несомненно, помогает хирургу использовать биомеханически обоснованные места с позиции наилучшей окклюзионной нагрузки, эстетики и требований гигиены [8].

Одним из вариантов решения проблемы недостаточного объема костной ткани в зоне предполагаемой имплантации является применение базальных имплантатов, впервые разработанных французским врачом Ж.М. Жулье в 1982 г. Базальная имплантация – одна из разновидностей зубных имплантатов, основанная на задействовании глубоких (базальных) и бикортикальных слоев кости, которые практически не подвержены атрофии. По форме имплантат представляет собой перевернутую букву Т, абатмент и тело имплантата – это единая односоставная конструкция. В последнее время разработаны винтовые корневидные базальные имплантаты, сохранившие возможность работы с глубокими отделами костной ткани, избегая при этом ее наращивания в случаях атрофии. При использовании данной системы удается обойтись без проведения, открытого синус-лифтинга, а также появляется возможность осуществить фиксацию ортопедической конструкции на 3-5 день. Однако базальная имплантация не лишена осложнений. Основные из них – это высокая степень травмирования мягких и костной ткани при установке имплантатов, «перегрузочный остеолиз» или, как его описывают апологеты базальной имплантации, «стерильное отторжение». Таким образом, разработанная конструкция дентального имплантата была широко внедрена в клиническую практику. Для оценки и сравнения результатов дентальной имплантации в условиях атрофии

костной ткани в послеоперационном периоде проводили клиническую, рентгенологическую оценку установленных дентальных имплантатов, определяли их стабильности [6].

Общий принцип для современных имплантационных дентальных конструкций заключается в достижении оптимального биомеханического состояния за счет строгого соблюдения хирургического протокола инсталляции, обеспечения регенерации и ремоделирования костной ткани вокруг имплантата [10]. В 95% случаев эта цель достигается за счет успешного процесса остеоинтеграции. В связи с этим обеспечение оптимальных условий процесса остеоинтеграции — ключевая задача любого хирурга-стоматолога [11]. Помимо характеристик поверхности имплантата, на остеоинтеграцию влияют другие факторы: дизайн имплантатов, характеристики имплантационного материала, состояние прилежащей кости, хирургическая техника и нагрузка на имплантат [12].

Основным требованием к выбираемому для имплантации материалу является его биосовместимость, которая определяется химическим составом, механическими и электрическими свойствами материала, а также особенностями поверхности. Кроме того, материал не должен вызывать токсических реакций, быть канцерогенным, аллергенным и радиоактивным [13].

Таким образом, результат дентальной имплантации определяется многофакторностью процесса, и его успешность зависит от консолидированных усилий производителей имплантатов и специалиста, выполняющего данную процедуру. Успех дентального имплантологического лечения во многом зависит от состояния костной ткани челюстей [14]. По данным ряда авторов, частота возникновения осложнений у пациентов с остеопенией и остеопорозом в раннем и позднем послеоперационном периоде может варьировать от 5 до 56% [15]. Поэтому еще на самом начальном этапе имлантирования необходимо четко определить объем костной ткани и выявить качество кости альвеолярного отдела челюсти [16].

Самым простым клиническим способом оценки стабильности имплантата является непосредственное тактильное восприятие хирурга. Однако ясно, что подобный опыт не может лежать в основе эффективных протоколов имплантации [17].

В настоящее время с точки зрения функциональной нагрузки в дентальной имплантологии существует два метода решения этого вопроса: традиционный метод отложенной функциональной нагрузки и активно развивающийся в последние три десятилетия метод ранней нагрузки. Последний широко распространен в связи с внедрением в клиническую практику протокола одноэтапной имплантации.

Таким образом, основной проблемой применения протокола ранней функциональной нагрузки является обеспечение первичной стабильности имплантата, а основными причинами неудачной имплантации — низкая плотность и качество костной ткани. Кроме того, при планировании немедленной функциональной нагрузки большое значение придается выбору формы имплантата. В литературе указано, что наиболее предпочтителен выбор имплантатов с резьбой, имеющих большую площадь контакта с костной тканью и менее мобильных. Дополнительно стабильность повышается при наличии микрорезьбы на шейке имплантата. Однако хорошее состояние костной ткани может компенсировать неадекватный дизайн имплантата.

Дентальная имплантация становится все более и более доступной для широкого круга потребителей. Вместе с тем современные способы и средства, применяемые в дентальной имплантологии, позволяют провести процедуру практически при любых анатомических условиях. Ввиду важности ранней реабилитации пациентов с частичной и полной утратой зубов при использовании зубных имплантатов проблема поиска оптимальных сроков функциональной нагрузки на зубные имплантаты становится все более актуальной. Большинство опубликованных исследований носит экспериментальный характер и ограничено малыми объемами наблюдений. Таким образом, дальнейшие исследования в области методов оптимизации контакта имплантата и кости, а также механизмов остеоинтеграции в зависимости от сроков функциональной нагрузки потенциально позволят повысить качество лечения при использовании имплантатов [18].

Учитывая актуальность исследования, **цель нашей работы** заключается в изучении факторов, влияющих на развитие осложнений после дентальной имплантации. Согласно исследованиям российского специалиста Иванова П.В., в последнее время возникает необходимость пересмотра представлений о биоинертности титановых имплантатов и рассмотрения процесса интеграции в иммунологическом аспекте.

Процесс интеграции имплантата в костную ткань А.А. Кулаковым с соавторами (2012) рассматривается как динамический процесс взаимодействия живого и неживого при условии

достижения равновесия компенсаторно-приспособительных и гомеостатических механизмов, что позволяет живому и мертвому сосуществовать в единой системе. Критериями успеха такого взаимодействия является отсутствие в тканях, окружающих имплантат признаков воспаления, некроза и аллергических процессов, т.е. отсутствие реакций отторжения; формирование морфофункциональных детерминант интеграционного процесса в зоне контакта между имплантатом и окружающей тканью (в случае дентальной имплантации – остеоподобного или костного вещества); относительная стабильность указанных детерминант во времени.

Из научных трудов Иванова П.В. вытекает такое заключение, что в течение длительного времени общепризнанной теорией остеоинтеграции остается теория ретракции кровяного сгустка «Blood clot retraction theory». Согласно данной теории первой фазой процесса остеоинтеграции является остеокондукция, суть которой сводится к миграции и адгезии мезенхимальных клеток и остеобластов к поверхности имплантата через остаток кровяного тромба. Вторая фаза, остеоиндукция, подразумевает непосредственное образование кости, отложение минеральных солей во вновь сформированном костном матриксе. Завершающим этапом регенерации кости вокруг имплантата является ремоделирование, – длительный процесс перестройки, складывающийся из чередующихся циклов резорбции и образования костной ткани.

Многочисленными исследованиями обоснованы факты развития остеоинтеграции, на начальном этапе которой в процессе распознавания и адгезии клеток на поверхности имплантата активное участие принимают внеклеточный белок фибронектин и трансмембранные гетеродимеры – интегрины. Из крови, излившейся из сосудов костного ложа имплантата, формируется сгусток, включающий тромбоциты, фибрин, сосудистые факторы роста, трансформирующий фактор роста, инсулиноподобный фактор роста и др. Данные компоненты стимулируют образование новых сосудов и заживление костной ткани. Сеть волокон фибрина обеспечивает возможность миграции остеогенных клеток под действием факторов роста, синтезируемых тромбоцитами, на поверхность имплантата. Факторы роста привлекают фибробласты и другие недифференцированные клетки в зону фибриновой матрицы, а также стимулируют их дифференциацию.

Междисциплинарные исследования в иммунологии и имплантологии за два последних десятилетия существенно обогатили и углубили представления о механизмах репаративной регенерации костной ткани, в том числе при имплантации. В 2012 г. были опубликованы результаты работы L. Chen и K. Rahme, показавшие способность титана образовывать наночастицы в воде при комнатной температуре. Растет количество публикаций, отражающих изменения рецепторного аппарата клеток иммунной системы, в результате воздействия наночастиц металлов. Экспериментально установлено, что частицы оксидов титана, железа, кремния могут подвергаться фагоцитозу. Данное исследование, а также целый ряд публикаций демонстрируют необходимость рассмотрения сплавов металлов не с позиции «биоинертности», а с точки зрения их иммунологической совместимости с тканями организма.

Иммунокомпетентным клеткам отводится важная роль в регуляции процесса остеоинтеграции на разных стадиях. Синтезируемые клетками миелоидного ряда интерлейкины, хемокины, фактор некроза опухоли участвуют в регуляции взаимодействий клеток и межклеточного вещества с поверхностью имплантата, стимулируют ангиогенез.

**Заключение**

Таким образом, приоритетное место в изучении факторов, оптимизирующих процессы остеоинтеграции при дентальной имплантации, занимает проблема улучшения показателей местного иммунитета ротовой полости. Это в свою очередь порождает необходимость проведения исследований в данной сфере с целью совершенствования лечебных мероприятий пациентов с частичной и полной адентией для повышения качества их жизни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. А. А. Воробьев. Взгляд на проблему дентальной имплантации в свете современных научных представлений / А. А. Воробьев, В. И. Шемонаев, Д. В. Михальченко, А. С. Величко //Волгоградский научно-медицинский журнал. 2009;2(22):19-24.

2. А.А. Кулаков Акад. РАН., к.м.н. А.С. Каспаров, Д.А. Порфенчук. Факторы, влияющие на остеоинтеграцию и применение ранней функциональной нагрузки для сокращения сроков лечения при дентальной имплантации
3. Волков А.В. Создание костно-дентального эквивалента — прорыв в имплантационной стоматологии? Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. 2006;1(1):28-29.
4. А. А. Воробьев, В. И. Шемонаев, Д. В. Михальченко, А. С. Взгляд на проблему дентальной имплантации в свете современных научных представлений // Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН 2/2009; 19-24 стр.
5. Гуськов А.В., Н.Е. Митин, Д.А. Зиманков, Д.Б. Мирнигматова, М.И. Гришин // Имплантология клинический стоматология 2017;2:32-34.
6. Монаков Д.В. Клинико-функциональное обоснование применения дентального внутрикостно-накостного имплантата в условиях дефицита костной ткани челюстей // Диссертация Самара 2018; 2-127 стр.
7. Иванов П. В., Н. И. Макарова, Н. В. Булкина, Л. А. Зюлькина. Современные представления об остеоинтеграции дентальных имплантатов (обзор литературы) // Медицинские науки. Обзор литературы 2018;4(48):191-2002.
8. Нерсесян П.М., Жолудев С. Е. Современные знания и к линические перспективы использования для позиционирования дентальных имплантатов хирургических шаблонов. // Обзор литературы Проблемы стоматологии 2017;13(4). © 2017, Екатеринбург.
9. Ф.З. Мирсаева, М.Б. Убайдуллаев, А.Б. Вяткина, С.Ш. Фаткуллина. // Дентальная имплантология: уч. пособие – Уфа: Изд-во ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, 2015; 124 стр.
10. Tetè S, Mastrangelo F, Traini T, Vinci R, Sammartino G, Marenzi G, Gh- erlone E. A macro- and nanostructure evaluation of a novel dental implant. Implant Dent. 2008;17(3):309-320.
11. Coelho PG, Jimbo R, Tovar N, Bonfante EA. Osseointegration: hierarchical designing encompassing the macrometer, micrometer, and nanometer length scales. Dent Mater Publ Acad Dent Mater. 2015;31(1):37-52.
12. Le Guéhennec L, Soueidan A, Layrolle P, Amouriq Y. Surface treatments of titanium dental implants for rapid osseointegration. Dent Mater Publ Acad Dent Mater. 2007;23(7):844-854.
13. Greenberg AM. Advanced dental implant placement techniques. J Istanb Univ Fac Dent. 2017;51(3, suppl 1):76-89.
14. Pedreira De Oliveira D, Ottria L, Gargari M, Candotto V, Silvestre FJ, Lauritano D. Surface modification of titanium alloys for biomedical application: from macro to nano scale. J Biol Regul Homeost Agents. 2017;31(2, suppl 1):221-232.
15. Старикова С.Л. Влияние анодного окисления на пассивацию имплантата и протеза. Вестник проблем биологии и медицины. 2013;2(1):297-299.
16. Dos Santos MV, Elias CN, Cavalcanti Lima JH. The effects of superficial roughness and design on the primary stability of dental implants. Clin Implant Dent Relat Res. 2011;13(3):215-223.
17. Mishra SK, Kumar MA, Chowdhary R. Anodized dental implant surface. Indian J Dent Res Publ Indian Soc Dent Res. 2017;28(1):76-99.
18. Szmukler-Moncler S, Testori T, Bernard JP. Etched implants: a comparative surface analysis of four implant systems. J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2004;69(1):46-57.
19. Исмоилов А.А. Клинико - рентгенологическая оценка и совершенствование имплантационного протезирования окклюзионных дефектов в зависимости от протяженности несъемной супраконструкции / Диссертация. Душанбе 2024; 1-173 стр.

**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**UDK 616.71-002.1-053.6**

# KICHIK YOSHDAGI BOLALARDA O‘TKIR GEMATOGEN OSTEOMIYELITNING RIVOJLANISH OMILLARINI TAHLIL QILISH

*(Adabiyotlar sharhi)*

[1,2]*Atakulov D.O.* *https://orcid.org/0000-0003-1338-6873*
[1,2]*Bayjigitov N.I.* *https://orcid.org/0009-0006-0401-1294*

[1]Ixtisoslashtirilgan bolalar xirurgiyasi klinikasi Samarqand sh, O`zbekiston
[2]Samarqand davlat tibbiyot universiteti O‘zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur 18,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ ***Rezyume***

***O'tkir gematogen epifiz osteomielit tez-tez nogironlik bilan birga keladi.Bolalardagi o'tkir gematogen osteomielitning (O`GO) zamonaviy muammosi bolalar populyatsiyasining yuqori kasallanish darajasi va bolalik davridagi ushbu yiringli-septik patologiyaning og'irligi bilan bog'liq. Erta tashxis qo'yishning davom etayotgan qiyinchiliklari, tez-tez surunkali yiringli jarayon bilan qoniqarsiz davolash natijalaridir. Bolalarda O`GOni davolashda erishilgan muvaffaqiyatlarga qaramay, kasallikning og'ir shakllarida o'lim darajasi 0,2% dan 3,7% gacha, kasallikning surunkali holatga o'tishi 5,2% dan 13,0% gacha. Epifizar osteomiyelitdan keyin bemorlarning 23-58,3% ortopedik asoratlarni boshdan kechiradi. Ushbu kasallik ijtimoiy va iqtisodiy omillar bilan chambarchas bog'liq, shuning uchun so'nggi o'n yillikda kasallikning patomorfizmi aniq ko'rindi. Hozirgi bosqichda ushbu og`ir xastalikka chalingan bemorlarga tibbiy yordam ko`rsatishni tashkil etish mukammalligicha qolmoqda. 77,0-86,2% hollarda bemorlarni kech kasalxonaga yotqizish qayd etilgan. Kasalxonadan oldin o'z vaqtida tashxis qo'yish darajasi pastligicha qolmoqda va ushbu patologiya uchun shoshilinch yordam ko'rsatishning dolzarbligini noto'g'ri tushunish mavjud. Bemorni dastlabki tekshirishda diagnostik xatolar 25,1-58,3% hollarda kuzatiladi.***

***Kalit so‘zlar: O'tkir gematogen epifiz osteomielit, etiopatogenetik omillari, bolalar***

# АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РАЗВИТИЯ ОСТРОГО ГЕМАТОГЕННОГО ОСТЕОМИЕЛИТА У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ВОЗРАСТА

*(Обзор литературы)*

[1,2]*Атакулов Д.О.* *https://orcid.org/0000-0003-1338-6873*
[1,2]*Байжигитов Н.И.* *https://orcid.org/0009-0006-0401-1294*

[2]Специализированная детская хирургическая клиника г. Самарканд, Узбекистан
[1]Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан,
г.Самарканд, ул. Амира Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ ***Резюме***

***Острый гематогенный эпифизарный остеомиелит (ОГЭО) часто сопровождается инвалидизацией. Современная проблема острого гематогенного эпифизарного остеомиелита (ОГО) у детей связана с высокой заболеваемостью детского населения и тяжестью этой гнойно-септической патологии в детском возрасте. детство. Сохраняющимися трудностями ранней диагностики зачастую являются неудовлетворительные результаты лечения при хроническом гнойном процессе.***

***Несмотря на достигнутые успехи в лечении ОГО у детей, смертность при тяжелых формах заболевания составляет от 0,2% до 3,7%, заболеваемость переход в хроническое состояние - от 5,2% до 13,0%. Ортопедические осложнения после эпифизарного остеомиелита наблюдаются у 23-58,3% больных. Данное заболевание тесно связано с социальными и экономическими факторами, поэтому патоморфизм заболевания четко прослеживается в последнее десятилетие. На современном этапе организация медицинской***

***помощи больным с этим тяжелым заболеванием остается неидеальной. Поздняя госпитализация больных отмечена в 77,0-86,2% случаев. Уровень своевременной диагностики до стационара остается низким, существует непонимание актуальности оказания неотложной помощи при данной патологии. При первичном осмотре больного диагностические ошибки наблюдаются в 25,1-58,3% случаев.***

***Ключевые слова: острый гематогенный эпифизарный остеомиелит, этиопатогенетические факторы, дети.***

## ANALYSIS OF FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF ACUTE HEMATOGENOUS OSTEOMYELITIS IN YOUNG CHILDREN

*(Literature review)*

[1,2]*Atakulov D.O.* https://orcid.org/0000-0003-1338-6873
[1,2]*Bayjigitov N.I.* https://orcid.org/0009-0006-0401-1294

[2]Specialized Pediatric Surgery Clinic Samarkand, Uzbekistan
[2]Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur 18,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ ***Resume***

***Acute hematogenous epiphyseal osteomyelitis is often accompanied by disability. The modern problem of acute hematogenous osteomyelitis (AHO) in children is associated with the high incidence rate of the pediatric population and the severity of this purulent-septic pathology in childhood. 'liq. The continuing difficulties of early diagnosis are unsatisfactory results of treatment with frequent chronic purulent process. Despite the successes achieved in the treatment of AHO in children, the mortality rate in severe forms of the disease is from 0.2% to 3.7%, the transition to a chronic state is from 5.2% to 13.0%. After epiphyseal osteomyelitis, 23-58.3% of patients experience orthopedic complications. This disease is closely related to social and economic factors, so the pathomorphism of the disease has been clearly seen in the last decade. At the current stage, the organization of medical care for patients with this serious disease remains perfect. Late hospitalization of patients was noted in 77.0-86.2% of cases. The level of timely diagnosis before the hospital remains low, and there is a misunderstanding of the relevance of emergency care for this pathology. During the initial examination of the patient, diagnostic errors are observed in 25.1-58.3% of cases.***

***Key words: Acute hematogenous epiphyseal osteomyelitis, etiopathogenetic factors, children***

### Dolzarbligi

O‘tkir gematogen epifizar osteomiyelit og‘ir yiringli-septik infeksiyalar orasida 3,4% - 47% gacha uchraydi. Erta bolalikda paydo bo‘lib, keyinchalik ortopedik asoratlarning rivojlanishiga (31-71%) olib keladigan bu kasallik ko‘pincha nogironlikka sabab bo‘ladi. Bolalardagi o‘tkir gematogen osteomiyelitning (O‘GO) hozirgi kundagi muammosi bolalar orasida kasallanish darajasining yuqoriligi, bolalik davrida ushbu yiringli-septik patologiyaning og‘ir kechishi, erta tashxis qo‘yishdagi qiyinchiliklar, davolash natijalarining qoniqarsizligi va yiringli jarayonning tez-tez surunkali tusga o‘tishi bilan bog‘liq [1, 2, 4].

Bolalarda O‘GO davolashida erishilgan yutuqlarga qaramay, kasallikning og‘ir shakllarida o‘lim ko‘rsatkichi 0,2% -3,7%, kasallikning surunkali bosqichga o‘tishi esa 5,2 foizdan 13,0 foizgacha bo‘lmoqda. Epifizar osteomiyelitni boshdan kechirgan bemorlarning 23-58,3 foizida ortopedik asoratlar yuzaga keladi [3, 4]. Bu kasallik ijtimoiy va iqtisodiy omillar bilan chambarchas bog‘liq bo‘lgani sababli, so‘nggi o‘n yil davomida kasallikning patomorfozi yaqqol kuzatilmoqda [11, 4, 21]. Hozirgi bosqichda bu og‘ir kasallikka chalingan bemorlarga tibbiy yordam ko‘rsatishni tashkil etish hali ham mukammal emas. 77,0-86,2% hollarda bemorlarning shifoxonaga kech yotqizilishi kuzatilmoqda. Kasalxonagacha bo‘lgan davrda o‘z vaqtida tashxis qo‘yish darajasi pastligicha qolmoqda, ushbu patologiyada shoshilinch yordam ko‘rsatishning muhimligini tushunmaslik holatlari mavjud. Bemorni dastlabki ko‘rikdan o‘tkazishda diagnostik xatolar 25,1-58,3% hollarda uchraydi. Turli mualliflarning ma’lumotlariga ko‘ra, yosh jihatidan gematogen osteomiyelit bilan kasallanish quyidagicha

taqsimlanadi: 5 yoshgacha - 20-30%, 5 yoshdan 14 yoshgacha - 70-75%. Skelet suyaklari orasida eng ko‘p son va katta boldir suyaklari (80%) zararlanadi [3, 7, 16].

O‘tkir gematogen epifizar osteomiyelit ko‘pincha erta yoshda kuzatiladi [11]. O‘GO bilan tug‘ilgan chaqaloqlarning 30,5% epifizlar zararlanishi uchraydi [10]. Bemorda O‘GOning klinik kechishida bakterial sepsis rivojlanganda, kasallikning og‘ir kechishi va bolalarni an’anaviy davolashning samarasi pastligi tufayli bemorning hayoti xavf ostida qoladi, bu esa ko‘p a’zolar yetishmovchiligi va o‘limga olib kelishi mumkin [14, 19]. Sepsis haqidagi ta’limotga H. Schottmuller (1997) sezilarli hissa qo‘shdi. U mikroblar qon tomir tizimi orqali qonga o‘tadigan birlamchi yiringli o‘choqning ahamiyati haqidagi nazariyani yaratdi. Uning fikricha, septik jarayonning kechishi qonga tushgan mikroblar miqdoriga hamda yallig‘lanish jarayoni qamrab olgan to‘qima va a’zolar hajmiga bog‘liq bo‘ladi.

Hozirgi kunda shoshilinch neonatal jarrohlikdagi eng dolzarb muammolardan biri infeksion asoratlarni erta aniqlash va to‘g‘ri davolashdir. Bu borada qiyinchiliklar shundaki, septik holatlarning tavsiya etilgan zamonaviy ta’riflari ko‘pchilik neonatologlar qo‘llaydigan atamalardan farq qiladi [18, 20]. Bundan tashqari, patofiziologiya, infeksiyaning klinik talqini va chaqaloqlarning homiladorlik muddatiga qarab bir xil bakterial patogenga sezgirligi o‘rtasida tafovutlar mavjud. Homila ichidagi infeksiyalanish homiladorlik davrining ko‘plab patologik holatlari, bolalik davri kasalliklari va inson hayotining keyingi bosqichlaridagi kasalliklarning rivojlanishida muhim ahamiyatga ega bo‘lib, perinatologiyaning dolzarb muammosi hisoblanadi [15, 18, 20].

Bundan tashqari, patofiziologiyada, infektsiyaning klinik talqinida va homiladorlik yoshiga qarab yangi tug'ilgan chaqaloqlarning bir xil bakterial patogenga sezuvchanligida farqlar mavjud. Intrauterin infektsiya homiladorlik davrining ko'plab patologik sharoitlari, bolalik va inson hayotining keyingi bosqichlari kasalliklarining rivojlanishida katta ahamiyatga ega va perinatologiyaning dolzarb muammosi hisoblanadi [15, 17, 19].

Ba'zi mualliflarning fikriga ko'ra, sepsisning eng muvaffaqiyatli ta'rifi: sepsis - bu asiklik yo'nalishga ega bo'lgan, birlamchi yiringli-yallig'lanish o'chog'i mavjud bo'lgan, paydo bo'lishi va kechishi kasallikning xususiyatlari bilan belgilanadigan umumiy, polietiologik yuqumli kasallik. Kasallikning rivojlanishida infektsiyaning endogen o'choqlari va bemorning umumiy somatik holati muhim rol o'ynaydi, bu organizmning immunologik qarshiligining pasayishiga olib keladi, bu esa o'z navbatida jarrohlik va antibakterial davoning samarasiz bo'lishiga va surunkali yiringli jarayonning yuzaga kelishiga olib keladi [7, 13]. Immunitet holati nuqtai nazaridan, turli yoshdagi bolalarda sepsisning etiopatogenezini va uning klinik kechish xususiyatlarini o'rganish dolzarbligicha qolmoqda [17]. Infektsiyalarga tizimli javob organizmning yallig'lanishga qarshi reaktsiyalarining o'zaro ta'siridagi nomutanosiblik natijasidir, bu to'qimalarning shikastlanishi hududida hosil bo'lgan bakteriyalar va mediatorlarning endo- va ekzotoksinlari tomonidan boshlangan (Itokazu, M. 1998). Hozirgi vaqtda tibbiy amaliyotda yiringli-septik jarayonning patogenezining deyarli barcha qismlariga ta'sir ko'rsatishga imkon beradigan terapevtik vositalar va usullarning katta arsenaliga ega. Yiringli fokusga ta'sir qilishning jarrohlik usullarini doimiy ravishda takomillashtirish, antibakterial dorilarning yangi avlodi va ko'plab immunotrop vositalarning paydo bo'lishi, toksikozga qarshi kurashning yangi usullarini qo'llash, xususan, ekstrakorporeal detoksifikatsiya gematogen osteomielitni davolash natijalarini sezilarli darajada yaxshiladi. Terapevtik usullarning xilma-xilligi bitta amaliy muammoni turli yo'llar bilan hal qilish imkonini beradi. Ammo shu bilan birga, ma'lum bir yuqumli jarayon uchun eng maqbul terapevtik choralarni tanlash zarurati bilan bog'liq ma'lum qiyinchiliklar paydo bo'ladi. Shu sababli, gematogen osteomielitning og'ir shakllari bo'lgan bolalarni davolash natijalari nafaqat yangi davolash usullarini ishlab chiqish va amalga oshirishga, balki muayyan davolash usullarini qo'llashning aniq patogenetik asosiga ham bog'liqdir [9, 16]. Homila ichi infektsiya uch oygacha bo'lgan bolalarda O`GOning perinatal rivojlanishi, yallig'lanish jarayonining umumlashtirilishi va o'lim sabablaridan biridir [7]. Bachadonda boshlangan yuqumli jarayon postnatal davrdan farqli ravishda tananing immun tizimidan boshqacha javobni keltirib chiqaradi va kasallikning o'ziga xos klinik ko'rinishi va standart davolash usullariga past sezgirligi bilan tavsiflanadi [2]. Osteoartikulyar tizimning yallig'lanish kasalliklari yangi tug'ilgan davrning og'ir patologiyalaridan biridir (Krasovskaya T.V., Beloborodova N.V., 2005). Emboliya nazariyasi to'liq sog'lik fonida to'satdan, oldingi yallig'lanish kasalligisiz rivojlangan birlamchi o'tkir gematogen osteomielitning boshlanishini to'liq tushuntirmaydi.

XX-asrning o'rtalarida neyrorefleks nazariyasi keng e'tirof etildi, unga ko'ra yallig'lanish jarayonining o'chog'idan patologik nurlanish suyakning interoretseptor apparatining keskin ta`sirlanish xususiyati va uning markaziy asab tizimi va yurak qon tomir tizimi holatiga refleks ta'siri bilan bog'liq.

Bunday holda, patologik osteoreseptsiyaning faol boshlanishi turli sabablarga ko'ra yuzaga kelgan suyak ichi bosimining keskin oshishi hisoblanadi. Bu nazariya suyakdagi patologik jarayonning paydo bo'lishini tushuntirishda, hayotiy organlar tomonidan bir qator patologik reaksiyalarning rivojlanishini tushunishda muhim ahamiyatga ega. Neyrogen buzilishlar patologik kuchaygan qo'zg'alish generatorlarini shakllantirishga asoslangan. Patologik kuchaygan qo'zg'alish generatorlarining shakllanishiga olib keladigan ta'sirlarga fizik va kimyoviy omillar, chandiq deformatsiyalari, shuningdek, fosfolipidlarning gidrolizlanishi uchun fermentlar ta`siri, araxidon kislotasi va uning metabolitlarining haddan tashqari shakllanishi kiradi. Bu jarayonlar o'tkir gematogen osteomiyelitning rivojlanish dinamikasida tromboz, suyak to'qimalarining ishemiyasi sharoitida faollashadi. Bundan tashqari, endogen biologik faol moddalar patologik kuchaygan qo'zg'alish generatorlarining paydo bo'lishiga yordam beradi: prooksidantlar, gidroperoksidlar, fosfolipaza gidroliz mahsulotlari, lipid peroksidlanishining kuchayishi, azot oksidi [8, 13]. Xomilalik davrda rivojlangan osteomiyelit kamdan-kam uchraydigan kasallik bo'lib, kam uchraydigan hodisadir [18]. So'nggi yillarda anatomik, fiziologik, immunologik va mikrobiologik xususiyatlariga ko'ra yiringli-septik kasalliklarga ko'proq moyil bo'lgan erta tug'ilgan, kam vaznli bemorlar tufayli jarrohlik shifoxonasida bemorlar soni ko'paymoqda [1, 2]. Gram-manfiy sepsis modeli bo'yicha o'tkazilgan tajribada septik shokning dastlabki bosqichlarida fagotsitoz tizimi, G immunoglobulin va B-limfotsitlar eng katta rol o'ynashi isbotlangan; keyingi bosqichlarda barcha T-limfotsit komplekslari va o'ziga xos immun javob omillari (komplementar va proportsional tizim, qonning sitotoksik faolligi va boshqalar) kiradi. N.T. Dolidze.(1999); N.I. Melnikova (2003); Dyuk, D., (1998); Kardinal, E. (2001) va boshqalarning sozlariga kora, sepsisni o'rganish kasallikning patogenezini, ayniqsa gramm-manfiy flora sabab bo'lganlarni tushunishda ba'zi yutuqlarga olib keldi. Patogenezdagi markaziy bo'g'in gram-manfiy bakteriyalar qobig'ining bir qismi bo'lib, u endotoksin yoki lipopolisaxarid deb ataladi - bu ikkala nom ham bir-birining o'rnida ishlatiladi. Endotoksin darajasini yuqori o'ziga xos test yordamida zardobda sifat va miqdoriy jihatdan aniqlash mumkin. Klinik tadqiqotlar antibakterial terapiya boshlanishidan oldin bemorlarning qon zardobida endotoksinni aniqlashning muhim prognostik rolini ko'rsatadi. Ushbu tadqiqotlar endotoksin darajasi, ko'p a'zolar yetishmovchiligining og'irligi va umumiy infektsiyalari bo'lgan bemorlarda noqulay natijalar o'rtasida to'g'ridan-to'g'ri bog'liqlikni aniqladi. Ammo gram-manfiy sepsisning og'irligi va prognozini aniqlash uchun ushbu usulni muntazam klinik amaliyotda qo'llash yuqori narx va texnologik murakkabligi tufayli mumkin emas [5, 8, 13]. Septik shok rivojlanishining klinik ko'rinishi uchun ma'lumotlarga ko'ra, ta'sirlangan organlar va tizimlar soni katta ahamiyatga ega, bu prognozni aniq tavsiflash imkonini beradi. Masalan, bitta organ yoki tizimning ishlamay qolishi bilan (shok I - daraja), o'lim darajasi 30 - 40%, ikki (shok II - daraja) - 50 - 60%, uch va undan ko'p (III darajali shok) – 80% - 90%. Septik shok paytida organlar faoliyatining pasayishi darajasini aniqlaydi. Buzilishlarni tuzatishga strategik yondashuv - asabiy, koagulyatsion-litik, metabolik va boshqa ichki zaxiralarni tuzatish usullarini tanlash yoki yo'qolgan organ funktsiyasini sun'iy usullar bilan vaqtincha almashtirish [6]. Operatsiyadan keyingi osteomielitning rivojlanishiga bevosita olib keladigan sabablar orasida mualliflar tashkiliy, taktik, texnik, sanitariya-epidemik va somatik sabablarni ajratib ko'rsatishadi. Surunkali osteomielitning o'ziga xos xususiyatlaridan biri bu kasallikning uzoq davom etishidir, u yillar davom etadi. Uzoq muddatli yiringli jarayon, masalan, surunkali osteomielit, metabolizmni, jigar, buyraklar va retikuloendotelial tizimning faoliyatini buzadi. Surunkali yiringli infektsiyaning eng keng tarqalgan va og'ir oqibatlaridan biri ichki organlarning amiloidozidir [3, 8]. Bolalik davrida yiringli jarrohlik infektsiyasining rivojlanishining zamonaviy kontseptsiyasiga ko'ra, kichik yoshdagi bolalarda O`GO ning paydo bo'lishi va rivojlanishi nafaqat patogen agentning tajovuzkorligi omillari, balki oziga xos bo`lgan va bo`lmagan mexanizmlarning holati bilan ham belgilanadi. Bola tanasining himoya holati to'g'risida obyektiv mulohazalar klinik va laboratoriya tahliliga, shu jumladan kasallikning klinik belgilarini turli tadqiqotlar natijalari bilan taqqoslashga asoslanadi. A.A. Baskov (1990), T.A. Vasina (1996), N.V. Beloborodova (2001), Macionis, V. (1998), Liu, H. va boshqalar ta’kidlaganidek, (2001) bolalarda yumshoq to'qimalarning yiringlashi o'ziga xos bo'lmagan reaktivlik omillari va hujayra immunitetining biroz pasayishi bilan tavsiflanadi, gumoral immunitet esa saqlanib qoladi va hatto biroz rag'batlantiriladi, bu mikroorganizmlarning antigenlik xususiyati tufayli immunoglobulinlar darajasining oshishi bilan tasdiqlanadi.

**Xulosa**

Shunday qilib, adabiyot ma'lumotlarini tahlil qilish va o'z tadqiqotlarimiz natijalari shuni ko'rsatadiki, yosh bolalarda O`GOdagi mahalliy destruktiv va tizimli metabolik kasalliklar majmuasini aniqlaydigan va oldindan belgilab beradigan asosiy etiologik va xavf omillari;

1. Yuqumli patogenlarning bolaning organizmiga sitotoksik ta'siri, patogenlik omillari va emlash zonasida ular tomonidan ishlab chiqarilgan toksinlar.

2. Qo'zg'atuvchining patogen raqobatbardosh shtammini bostirishni ta'minlaydigan infektsiya vaqtida bolada normal mikrofloraning yo'qligi yoki yetishmasligi.

3. Noqulay premorbid fon (onada yiringli infektsiya o'choqlarining mavjudligi, murakkab homiladorlik va tug'ish, qon yo'qotish, shikastlanish, homilaning infektsiyasi).

4. T-, B-limfotsitlar tizimlarida tug'ma yoki orttirilgan immunitet tanqisligi yoki immunopatologiyaning kombinatsiyalangan shaklida o'ziga xos immunologik himoya mexanizmlarining yetishmasligi.

6. Nospetsifik qarshilik omillarining yetishmasligi.

7. Infektsiya o'choqlarida yuqumli patogen omillarning inkapsulyatsiyasi va inaktivatsiyasini ta'minlaydigan tipik patologik jarayonlarni, xususan, yallig'lanishni shakllantirish mexanizmlarining yetarli emasligi.

ADABIYOTLAR RO’YXATI:


1. Абушкин, И. А. Ранняя неинвазивная диагностика острого гематогенного остеомиелита у детей /И.А. Абушкин, В.А. Привалов, И.В. Крочек // Детская хирургия. 2005;1:31-34.
2. Акжигитов, Г. Н. Гематогенный остеомиелит. Г.Н.Акжигитов,Я.Б. Юдин / М.: Медицина, 2006; 288 стр.
3. Ахтямов, И.Ф. Заболевания тазобедренного сустава у детей. Диагностика и хирургическое лечение / И.Ф. Ахтямов, А.А. Абакаров, А.Белецкий // Казань: Центр оперативной печати. 2008; 456 с.
4. Ахунзянов А.А. Острый гематогенный остеомиелит длинных трубчатых костей у детей/ А.А. Ахунзянов, П.Н. Гребнев, Ю.И. Фатыхов // Остеомиелит у детей: тезисы докладов Рос.симпозиума по детской хирургии с международным участием. – Ижевск, 2006;1:12-14.
5. Галкин В. Н. Гематогенный остеомиелит у детей / В. Н. Галкин, М.П. Разин, В.А. Скобелев, Н.И. Саламайкин: Учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов. - 2-е изд., дополненное. - Киров, 2004; 37 с.
6. Гумеров, А.А. Современные методы диагностики острого гематогенного остеомиелита костей таза / А.А. Гумеров, Н.Н. Шарипов, Х.А. Ситдикова // Остеомиелит у детей: тез.докл. Рос.симпозиума по детской хирургии с международным участием. – Ижевск, 2006;1:82-85.
7. Катько В. А. Методы лечения острого гематогенного остеомиелита у детей / В. А. Катько // Медицинская панорама: рецензируемый научнопрактический журнал для врачей и деловых кругов медицины. 2007;2:3-9.
8. Климов, Ю.В. Эхографические признаки острого гематогенного остеомиелита трубчатых костей у детей / Ю.В. Климов, З.Ш. Юмагулов // Остеомиелит у детей: тез.докл. Рос.симпозиума по детской хирургии с международным участием. – Ижевск, 2006;1:116-119.
9. Котляров А.Н. Современные технологии в педиатрии и детской хирургии /А.Н. Котляров // мат. 5 Всеросс. конгр. Москва, 2006; 370-371 стр.
10. Морозова О. Л. Патофизиологические и клинические аспекты острого гематогенного остеомиелита у детей / О.Л. Морозова, Н.П. Чеснокова, Д.А. Морозов: Учебное пособие - Саратов, 2005; 81 стр.
11. Новомлинский В.В., Малкина Н.А., Андреев А.А., Глухов А.А., Микулич Е.В. Современные аспекты диагностики и лечения остеомиелита. Обзор литературы // Современные проблемы науки и образования. 2016;5. ;URL: http://science-education.ru/ru/article/view?id=25326 (дата обращения: 01.05.2020).

12. Степанов, Э.А. Лучевые методы в диагностике острого гематогенного остеомиелита у детей раннего возраста / Э.А.Степанов, А.В.Федин, Н.В.Голоденко и др. // Детская хирургия. 2005;3:4-6.
13. Шамсиев А.М. Комплексная диагностика гнойно-воспалительных заболеваний у новорожденных / А.М. Шамсиев, В.В. Гришаев, Ж.А. Шамсиев, Д.Т. Раббимова // Вестник РГМУ: матер. Всерос. симпозиума детских хирургов «Хирургия новорожденных: достижения и перспективы». - Москва, 2010; Спец. выпуск №3:49-50.
14. Щитинин, В.Е. Лечение острого гематогенного остеомиелита у детей [Текст] / В.Е. Щитинин, С.А.Коровин, Е.В. Дворовенко // Детская хируругия. 2000;5:8-11.
15. TKlemm, K. The use of antibiotic-containing bead chains in the treatment of chronic bone infections [Text] / K. TKlemm // ClinMicrobiolInfect. 2001 Jan;7(1):28-31.
16. Kuokkanen, H. O. Radical excision and reconstruction of chronic tibialosteo¬myelitis with microvascular muscle flaps [Text] / H.O. Kuokkanen, E.J. Tukiainen, S. Asko-Seljavaara // Orihopedics. 2002 Feb;25(2):137-140.
17. Agrawal S. Comparison of the results of sinus track culture and sequestrum culture in chronic osteomyelitis [Text] / S. Agrawal // ActaOrthopaedicaBelgica. 2005;71(2):209-212.
18. Liu, H. Clinical application of the me¬dial multiplex flap pedicled with the posterior tibial vessel [Text] / H. Liu, CY. Ye, GR. Yu // ZhongguoXiu Fu Chong Jian WaiKeZaZhi. 2001 May;15(3):147-149.
19. Simpson A. H. Chronic osteomyelitis. The effect of the extent of surgical resection on infection-free survival [Text] / A.H. Simpson, M. Deakin, J.M. Latham // J Bone Joint Surg Br. 2001 Apr; 83(3):403-407.
20. Atakulov J, O. Boyjigitov N, I. The significance of torch infection in osteomyelitis in young children. // Journal of Applied Science and Social Science eISSN: 2229-3213 pISSN: 2229-3205. 2020;15(1).
21. Шамсиев Ж.А., Шамсиев А.М., Махмудов З.М. К вопросу ранней диагностике острого гематогенного остеомиелита костей тазобедренного сустава у детей. / М.: Детская хирургия, 2018;2:83-88.
22. Шамсиев Ж. А., Байжигитов Н. И., Махмудов З. М., Боймурадов Н. С. (2021). Optimization of diagnostics of acute hematogenic epiphysis osteomyelitis in children of early age. // Вестник экстренной медицины 2021;14(1):25-30.
23. Шамсиев Ж. А., Атакулов Ж. О., Махмудов З. М. Острый гематогенный остеомиелит костей тазобедренного сустава у детей: совершенствование хирургического лечения // Academy. 2020;4(55):78-82.
24. Ostonakulovich Atakulov Jamshid, Bayjigitov Nusratilla Isrofilovich, and Rakhmatov Begzod Nasretdinovich. "Causes of acute hematogenous epiphyseal osteomyelitis in infants (literature review)." ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal 12.6 (2022): 392-398.

**Qabul qilingan sana 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**УДК 616.75-092-07-089**

# QANDLI DIABETI BOR BOLGAN BEMORLARDA FURNYE FLEGMONASINI JARROXLIK DAVOLASH

*Matmurotov Q.J.* https://orcid.org/0000-0001-6342-0641
*Parmanov S.A.* https://orcid.org/0009-0000-3015-3110
*Atajonov T.Sh* . https://orcid.org/ 0009-0005-2876-535X
*Najmitdinova D.G.* https://orcid.org/0009-0007-8807-7078

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

✓ ***Rezyume***

***Zamonaviy tibbiyotning jadal rivojlanishiga qaramay, yumshoq to‘qimalarning anaerob infeksiyasi muammosi turli mutaxassislikdagi shifokorlarning diqqatini tortadi. Bu holat anaerob infeksiyani kasallikning og‘irligi, davolanishni tanlashda murakkabligi va yuqori o‘lim darajasi (14-80%) tufayli alohida o‘rin tutishi bilan bog‘liq. Tadqiqotning maqsadi: Furnye flegmonasining klinik kechishi xususiyatlarini o‘rganish va qandli diabet fonida uni davolash taktikasini tanlashdir. Ushbu tadqiqotda Toshkent tibbiyot akademiyasi ko‘p tarmoqli klinikasining yiringli jarrohlik va qandli diabetning jarrohlik asoratlari bo‘limida Furnye flegmonasi bilan kasallangan 29 bemorni 2015 yildan 2022 yilgacha bo‘lgan davrda statsionar davolash natijalari tahlil qilindi. Bemorlarning o‘rtacha yoshi 53,6 ± 6,2 yoshni tashkil etdi va barcha bemorlarda qandli diabet 2 tip bor bo‘lgan. Kasalxonada o‘rtacha davolanash kuni, 10,4 kunni tashkil etdi. Natijalar: qandli diabet Furnye gangrenasining rivojlanishida muhim rol o‘ynagan, barcha bemorlar bundan aziyat chekishgan va barcha holatlarda oraliq yoki chov sohalarida fassiit belgilari bo‘lgan. Yurak-qon tomir tizimi kasalliklari (arterial gipertenziya, YuIK, IKKS) 7 (24,1%)ta bemorda, 2 (6,7%) bemorda alkogolizm, 4 (13,4%)ta bemorda siydik yo‘llari va pararektal soxa infeksiyasi, uzoq muddatli foydalanish aniqlandi. Bitta bemorda revmatoid artrit tufayli gormonlar va sitostatiklarni uzoq muddat qabul qilgan.***

***Kalit so‘zlar: Furnye flegmonasi, anaerob infeksiya, qandli diabet.***

# ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ФЛЕГМОНЫ ФУРНЬЕ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

*Матмуротов К.Ж.* https://orcid.org/0000-0001-6342-0641
*Парманов С.А.* https://orcid.org/0009-0000-3015-3110
*Атажонов Т.Ш* . https://orcid.org/ 0009-0005-2876-535X
*Нажмитдинова Д.Г.* https://orcid.org/0009-0007-8807-7078

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

✓ ***Резюме***

***Несмотря на бурное развитие современной медицины проблема анаэробной инфекции мягких тканей привлекает пристальное внимание врачей различных специальностей. Данная цитуация обусловлено тем, что анаэробная инфекция занимает особое место в связи с тяжестью течения болезни, сложностью выбора лечения и высокой летальностью (14-80%). Цель исследования: изучение особенностей клинического течения флегмоны Фурнье и выбор тактики её лечения на фоне сахарного диабета. В данном исследовании были проанализированы результаты стационарного лечения 29 больных с флегмоной Фурнье в отделении гнойной хирургии и хирургических осложнений сахарного диабета при многопрофильной клинике Ташкентской медицинской академии в период с 2015 по 2022 гг. Средний возраст больных составлял 53,6±6,2 года и все пациенты имели сахарный диабет 2***

***типа. Средний койко-день стационарного лечения составил 10,4 дней. Результаты: Анализ полученных данных показал, что немаловажную роль в развитии гангрены Фурнье играл сахарный диабет, который страдали все пациенты и во всех случаях наблюдалось признаки фасциита промежности или паховых областей. Заболевания со стороны сердечно-сосудистой системы (Артериальная гипертензия, ИБС, ПИКС) было выявлено – у 7 (24,1%), алкоголизм - у 2-х (6,7%) пациенты, инфекция мочевыводящих путей и параректальной области – у 4-х (13,4%), длительный прием гормонов и цитостатиков по поводу ревматоидного артрита у одного больного.***

***Ключевые слова: гангрена Фурнье, анаэробная инфекция, сахарный диабет.***

## SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH FOURNIER PHLEGMON IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

*Matmurotov K.J.* *https://orcid.org/0000-0001-6342-0641*
*Parmanov S.A.* *https://orcid.org/0009-0000-3015-3110*
*Atajonov T.Sh .* https://orcid.org/ 0009-0005-2876-535X
*Najmitdinova D.G.* *https://orcid.org/0009-0007-8807-7078*

Tashkent Medical Academy (TMA) Uzbekistan, 100109, Tashkent, Almazar district, st. Farobi 2, phone: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ ***Resume***

***Despite the significant advancements in modern medicine, the issue of anaerobic infection in soft tissues remains a topic of great interest among medical professionals across various fields of specialization. The aforementioned scenario is attributed to the distinctive position held by anaerobic infection, characterized by the ailment's seriousness, the intricacy of selecting appropriate therapy, and a significant fatality rate ranging from 14% to 80%. The objective of this study was to examine the clinical progression of Fournier's phlegmon and the treatment options available in the context of diabetes mellitus. The present investigation involved an examination of the outcomes of inpatient therapy for 29 individuals diagnosed with Fournier's gangrene. The study was conducted within the purulent surgery and surgical complications of the diabetes department at the multidisciplinary clinic of Tashkent Medical Academy, spanning the timeframe from 2015 to 2022. The study population consisted of individuals diagnosed with type 2 diabetes mellitus, with a mean age of 53.6±6.2 ears. The mean duration of inpatient treatment, as measured by bed days, was 10.4 days. Results: The findings of the data analysis indicate that diabetes mellitus is a significant contributing factor to the onset of Fournier's gangrene, as evidenced by its presence in all patients and the consistent observation of perineal or inguinal fasciitis symptoms in all cases. The study revealed that a proportion of 24.1% of patients was diagnosed with cardiovascular diseases, including hypertension, IBS, and PICS. Additionally, 6.7% of patients were found to have alcoholism, while 13.4% presented with urinary tract and pararectal infections. Furthermore, one patient had a history of long-term use of hormones and cytostatics for rheumatoid arthritis.***

***Keywords: Fournier gangrene, anaerobic infection, diabetes mellitus.***

### Dolzarbligi

Zamonaviy tibbiyotning jadal rivojlanishiga qaramay, yumshoq to‘qimalarning anaerob infeksiyasi muammosi turli mutaxassislikdagi shifokorlarning diqqatini tortadi. Bu holat anaerob infeksiyani kasallikning og‘irligi, davolanishni tanlashda murakkabligi va yuqori o‘lim darajasi (14-80%) tufayli alohida o‘rin tutishi bilan bog‘liq [1, 5, 9].

Jinsiy organlarning nekrotik fassiitining etiologiyasi va patogenezi bo‘yicha hali ham yagona fikr mavjud emas. Yarada ekssudatni tekshirishda ko‘p hollarda staphylococcus aureus, gemolitik streptokokk assotsiatsiyalarda, E. coli enterococcus va proteus aniqlanadi. Yaradan olingan kulturani o‘rganish quzg‘atuvchilarning 1/3 qismida anaerob-aerob assotsiatsiyalar va kechki bosqichlarda zamburug‘lar florasi qo‘shilishi bilan kuzatiladi [4, 7].

Qandli diabet fonida anaerob infeksiyaning klinik xususiyatlarini bilish ushbu hayot uchun xavfli kasallikni erta bosqichda aniqlash va o‘z vaqtida davolash tadbirlarni boshlash imkonini beradi.

Adabiyotda Furnye gangrenasi (flegmonasi) turli nomlar ostida tasvirlangan: tashqi jinsiy a'zolar terisining fulminant gangrenasi, idiopatik yorg'oq flegmonasi, epifassial nekroz, spontan yorg'oq gangrenasi, yorg'oq gangrenoz saramasi, Furnye sindromi [2, 3, 10].

Furnye flegmonasi (gangrenasi) - teriga anaerob mikroorganizmlarning kiritilishi natijasida yorg'oq va jinsiy olatni to'qimalarining o'tkir nekrozi. Furnye flegmonasining paydo bo'lishining omili – bu yorg'oqning qon bilan ta'minlanishining o'ziga xos xususiyatlaridir. Yorg'oqdagi arterial tarmoqlarning siyrakligi hamda mavjud katta zich venoz oqimi qonning sekin qochishiga sharoit yaratadi. Shish rivojlanadi, bu arterial qon oqimining yanada buzilishiga olib keladi, bu esa chirish jarayonining rivojlanishi va jadallanishi uchun qulay sharoitdir [8, 12].

Yorg'oq terisi, teri osti yog' qatlami nekrozi paydo bo'lib, asta-sekin yuza va chuqur fassiya bo'ylab tarqaladi [3, 11]. Yorg'oq va ularning o'simtalari alohida qon ta'minotiga ega va ko'pincha bu jarayonda ishtirok etmaydi. Furnye gangrenasi bilan og'rigan bemorlarni va ayniqsa qandli diabeti bor bemorlarni davolash taktikasi to'g'risida ilmiy jamoatchilikda yagona fikr mavjud emas. Qandli diabet fonida Furnye gangrenasi atipik va ko'p hollarda septik asoratlarga olib keladi, bu esa o'lim ehtimolini oshiradi [6, 13].

**Shu munosabat** bilan, ushbu tadqiqotning maqsadi Furnye flegmonasining klinik kechishi xususiyatlarini o'rganish va qandli diabet fonida uni davolash taktikasini tanlashdir.

## Material va tadqiqot usullari

Ushbu tadqiqotda Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmoqli klinikasining yiringli jarrohlik va qandli diabetning jarrohlik asoratlari bo'limida Furnye flegmonasi bilan kasallangan 29 bemorni 2015 yildan 2022 yilgacha bo'lgan davrda statsionar davolash natijalari tahlil qilindi. Bemorlarning o'rtacha yoshi 53,6 ± 6,2 yoshni tashkil etdi va barcha bemorlarda qandli diabet 2 tip bor bo'lgan. Kasalxonada o'rtacha davolanash kuni , 10,4 kunni tashkil etdi.

Amalga oshirilgan davolash chora-tadbirlarga qaramay, organizmning og'ir intoksikatsiyasi va sepsis sindromi fonida poliorgan etishmovchiligi tufayli 3 (10,3%) bemorda o'lim kuzatildi. Tahlil shuni ko'rsatdiki, 25 (86,2%) bemorda kasallikning boshlanishi to'satdan paydo bo'lgan, ya'ni Furnye flegmonasining spontan shakli, 4 (13,8%) da bu ikkilamchi (yorg'oq yoki oraliq sohasi jarrohlik operatsiyalaridan keyin), 3 (10,3%) holatlarda orxoepididimit o'tkazish fonida va bitta bemorda (3,4%) - Vinkelman operatsiyasidan keyingi holatda (yorg'oq istisqosini bartaraf qilish).

Klinikaga qabul qilingandan so'ng, barcha bemorlar patologik o'choqni aniqlash va antibakterial terapiya strategiyasini aniqlash uchun umumiy klinik va instrumental (rentgen tekshiruvi va EKG) tekshiruvlaridan, shuningdek qonni bakteriologik oziqa muxitiga ekish va florani aniqlash maqsadida yara ekssudatidan surtma olindi. Bemorlarga antibakterial terapiya bilan birga diurez stimulyatsiyasi va ko'p hajmli infuzion terapiya o'tkazildi. Shuningdek bemorlarga organlar va tizimlar ishini korreksiyasi uchun kardiolog va endokrinolog maslahati olindi.

Barcha bemorlarga anaerob infeksiyani davolashda muhim bo'g'in bo'lgan intensiv terapiya o'tkazildi.

- qondagi glyukoza miqdorini korreksiyasi (insulinoterapiya).
- Antibakterial terapiya. Aralash mikrobial etiologiyani hisobga olgan holda, birinchi navbatda, keng spektrli dorilar tavsiya qilinadi (III-IV avlod ftorxinolonlari, III-IV avlod kombinatsiyalangan sefalosporinlari, klindamitsin bilan birgalikda karbopenemlar, shuningdek tizimli zamburuqqa qarshi dori-vositalari) va keyinchalik yaraning ajralmasining bakteriologik tekshiruvlarini javobidan keyin korrektirovka qilgan holda tavsiya qilinadi.
- Massiv infuzion terapiya, infuzion hajmi kuniga uch litrgacha (kolloidlar, kristalloidlar, oqsil preparatlari).
- Trombozlar va emboliyalar profilaktikasi (pastmolekulyar geparin, antiagregantlar).
- Antigipoksantlar va immunomodulyatorlar (neypogen).
- Simptomatik terapiya.

Kasalxonaga yotkizilgan 8 (27,6%)ta bemorning ahvoli og'ir (organizmning og'ir intoksikatsiyasi) tufayli infuzion terapiya va operatsiyaga qisqa muddatli tayyorgarlik ko'rish uchun reanimatsiya bo'limiga o'tkazildi. Barcha holatlarda bemorlar shoshilinch operatsiya qilindi.

**Olingan natija va tahlillar**

Olingan ma’lumotlarning tahlili shuni ko‘rsatdiki, qandli diabet Furnye gangrenasining rivojlanishida muhim rol o‘ynagan, barcha bemorlar bundan aziyat chekishgan va barcha holatlarda oraliq yoki chov sohalarida fassiit belgilari bo‘lgan. Yurak-qon tomir tizimi kasalliklari (arterial gipertenziya, YuIK, IKKS) 7 (24,1%)ta bemorda, 2 (6,7%) bemorda alkogolizm, 4 (13,4%)ta bemorda siydik yo‘llari va pararektal soxa infeksiyasi, uzoq muddatli foydalanish aniqlandi. Bitta bemorda revmatoid artrit tufayli gormonlar va sitostatiklarni uzoq muddat qabul qilgan.

Qoida tariqasida, bu kasallik keskin boshlangan edi: umumiy holsizlik, tana haroratining kuchli gektik raqamlargacha ko‘tarilishi (40°S), taxikardiya, titroq va gipodinamiya. Yumshoq to‘qimalarning qo‘lansa chirigan zararlanishi, umumiy intoksikatsiya belgilarining ustunligi bilan mahalliy klassik infeksiya alomatlarini so‘nishi bilan tavsiflangan.

Mahalliy tipik klinik belgilari shish bo‘lib, yorg‘oq va jinsiy olatni giperemiyasi kasallik boshlanganidan 12-24 kun o‘tgach aniqlangan, ko‘p hollarda esa 3-kuni yorg‘oqda qorayish belgilari qayd etilgan. Asta-sekin yorg‘oq terisi to‘q qizil-ko‘kimtir rangga aylanib, teri va teri osti yog‘ qatlami nekroz o‘choqlari hosil bo‘lgan. Yorg‘oqdagi yaralarning ajralmasi gaz pufakchalarini tashkil qilgan va qo‘lansa xidli kulrang-kir rangda bo‘lgan. Zararlangan sohada taktil sezgirligi yo‘q bo‘lgan.

**Klinik kuzatuv.**

*Bemor T.I., 1967 y.t., k/t №7651/672. 12.03.2020 y. yorg‘oq sohasida og‘riq, qizarish, yiringli-nekrotik yara va qorayishga, tana haroratini 39,5 S°gacha ko‘tarilishi va ishtahasizlikka shikoyat qilib kelgan. Anamnezidan: 13 yildan beri qandli diabet bilan hasta, doimiy ravishda qondagi glyukoza miqdorini tushiradigan dori-vositalarini (insulin) qabul qilib kelgan. 3 kun ichida turar joy bo‘yicha ambulator davo-muolajalarini qabul qilgan. Ammo dinamikada davolanishning samarasi bo‘lmagan, bemorning axvoli yomonlashgani sababli bemor bizning kilinikaga statsionar davo uchun murojaat qilgan.*

*Bemorning kelgandagi ahvoli og‘ir bo‘lgan. Teri qoplamlari va ko‘zga ko‘rinadigan shilliq qavatlari rangpar. A/B 90/60 mm.sim.ust. Puls – 110 ta. O‘pkalarda sust vezikulyar nafas eshitiladi. Qorni yumshoq, og‘riqsiz. Jigar va taloq kattalashmashan. Ich kelishi regulyar, diurezning oxirgi kunlarda xajmi kamaygan.*

*Qon tahlili: Nv – 122 g/l, er. – 3,2 $10^{12}$, l – 27x$10^{9}$, t/ya – 12, s/ya – 85, EChT – 20, qoning qand miqdori – 12,5 mmol/l. Mochevina – 8,6 mkmol/l, kreatinin – 127,8 mkmol/l. Fibrinogen – 778. Qonning ivish vaqti: boshlanishi 4-45, tugashi 5-55.*

*Lokal: yorg‘oq sohasida krepitatsiya belgilari bilan birgalikda keskin shish, og‘riq va qorayish ko‘zatiladi. Palpatsiyada og‘riq va qizarish chov sohasi va past qismi pararektal zonalarigacha tarqalgan. Teri va teri osti yog qoplamlari nekrozi 15,5 x 11,0 smni tashkil qiladi. Ikki tomonlama chov soxalarining regionar limfatik tugnlari kattalashgan, og‘riqli. Yorg‘oq sohasini UZD qilganda yumshoq to‘qimalarning keskin infiltratsiyasi va suyuqlik to‘planishi aniqlangan. Bemorda Furne flegmonasi mavjud.*

*Infuzion terapiya boshlanib, qisqa muddatli tayyorgarlikdan so‘ng bemorga yorg‘oq sohasining flegmonasi ochish bilan birgalikda nekrektomiya amaliyoti o‘tkazildi. Jarrohlik amaliyoti davomida anaerob yiringli jarayonning chap chov sohasiga o‘tishi aniqlandi va shuning uchun ushbu zona ochildi. Yorg‘oqlar qobiqlarining chirish jarayoniga qaramay, patologik o‘choqni birlamchi sanatsiya qilishda biz urug‘donlarni saqlab qolishga doimo amal qildik, chunki moyaklar olib tashlagandan keyin bemorlarda operatsiyadan so‘ngi turmush tarziga salbiy ta’sir ko‘rsatadigan disgormonal holat belgilari paydo bo‘lishi mumkin.*

*Operatsiyadan keyingi davrda bemor muntazam ravishda to‘qimalarni reparatsiyasini kuchaytiradigan antiseptiklar va malhamlar bilan jarohat sanatsiyasi o‘tkazildi. Operatsiyadan keyingi 10-kuni bemor yashash joyi bo‘yicha ambulator davolanish uchun qoniqarli holatda chiqarildi. Dinamikada operatsiyadan keyingi jarohat holati , granulyatsiya belgilariga ega.*

*20-kuni bemorga jarohat nuqsonini yopish uchun rekonstruktiv jarrohlik tavsiya qilindi, bemor uni qat’iyan rad etdi va operatsiyadan keyingi jarohat 64-kuni ikkilamchi bitish bilan to‘liq yopildi.*

**Mulohaza.** Anaerob infeksiyani davolash va ijobiy natijalarga erishishda o‘z vaqtida jarrohlik davolash va individual kompleksli intensiv terapiya muhim ahamiyatga ega. Shuni ta’kidlash kerakki, jarrohlik yordamini tashkil etishda vaqt omili kasallikning prognozida muhim va ba’zan hal qiluvchi rol o‘ynaydi, chunki anaerob infeksiya distal va proksimal yo‘nalishlarda rivojlanib, katta maydonlarga tez tarqaladi, bu esa bemorning umumiy ahvolini yomonlashtiradi, eng ko‘p jarrohlik aralashuvlarni amalga oshirish xavfini oshiradi.

Bizning fikrimizcha, qandli diabet fonida Furnye gangrenasi bo‘lgan bemorlarda kompleks davolash yondashuvining asosiy bosqichlari yiringli–nekrotik o‘chog‘ni radikal jarrohlik yo‘li bilan davolash, kunlik

yaraning bog‘lamini almashtirish va deeskalatsion antibakterial va bemorning ahvoliga qarab rejali infuzion terapiya belgilash hisoblanadi. Jarrohlik ishlov paytida infeksiyadan zararlgangan to‘qimalarni vizual ko‘rishda o‘zgarmagan joylarga kirgan holda kengroq yorish, yorg‘oqlarni ochishdan qo‘rqmasdan to‘liq nekrektomiya qilish kerak. Yorg‘oqlarni barcha zararlangan qatlamlarini olib tashlanishiga qaramay, biz disgormonal holatni oldini olish uchun ularni saqlashga rioya qilganmiz va barcha kuzatishlarimizda, hatto katta jarohatlarda ham, moyaklarni saqlab qolishga muvaffaq bo‘ldik.

Jarrohlik davolash operatsiyadan oldingi qisqa muddatli tayyorgarlikdan so‘ng (2 soatdan ko‘p bo‘lmagan) amalga oshirilishi kerak. Septik shok bilan asoratlangan bemorlarda jarrohlik aralashuv faqat qon bosimi barqarorlashgandan so‘ng amalga oshirildi va bemor qabul qilinganda jarrohlik aralashuv faqat yiring chiqarish va to‘qimalarning aeratsiyasi uchun lampas kesmalar bilan cheklandi. Dinamikada yallig‘lanish belgilari kamayishi va o‘lik to‘qimalar ajralishi uchun yara defektini tiklash bilan bosqichma-bosqich nekrektomiyalar amalga oshiriladi.

Ko‘pgina holatlarda, yara jarayonining 3-bosqichida terini yopish maqsadida teri plastikasining turli usullari qo‘llanilgan. Qandli diabet bilan og‘rigan bemorlarda rekonstruktiv plastik jarrohlik imkon qadar erta amalga oshirilishi kerak, chunki katta yara yuzasi orqali oqsillar va elektrolitlar yo‘qoladi va yara kasalxonada antibiotiklarga chidamli flora bilan zararlanadi, bu qandli diabeti bor bo‘lgan bemorlarni davolashda muhim jixatlardan biridir.

Qandli diabet fonida Furnye gangrenasi bo‘lgan bemorlarni kompleks jarrohlik yo‘li bilan davolash natijasida qisqa vaqt ichida yorg‘oqdagi jarohatni davolashga erishish, yara nuqsonlarini har xil turdagi teri plastikasi va mahalliy to‘qimalar bilan rekonstruktiv jarrohlik yo‘li bilan yopish mumkin, qolaversa shu bilan birgalikda bemorlarning bunday og‘ir kontingentini nogironligidan qutilish mumkin.

**Xulosalar**

1. Qandli diabet fonida Furne gangrenasida chirish jarayonini tarqalishi ashaddi jadallashuvga ega. Bu organizmning reaktivligini pasayishi, bakterial floraning polivalentligi va oraliq, chov sohalarining anatomik tuzilishi bilan bog‘liq.
2. Davolashda o‘z vaqtida jarrohlik aralashuvi (yiringli-nekrotik o‘choqni radikal jarrohlik davolash, bosqichma-bosqich nekrektomiya, terini plastikasi va mahalliy to‘qimalar bilan jarohat rekonstruksiyasi) va ko‘pkomponentli intensiv terapiya asosiy ahamiyatga ega.
3. Kutilgan natijaga erishish uchun etarli va o‘z vaqtida deeskalatsiyali antibakterial terapiya ham katta ahamiyatga ega , chunki bemorlarning aksariyati takroriy jarrohlik aralashuvlar va etarli darajada qo‘llanilmagan antibakterial terapiyadan so‘ng viloyatlardan kelgan ikkilamchi yani qayta murojaat qilgan bemorlar tashkil qilgan.

ADABIYOTLAR RO’YXATI:


1. Arapov D.A. “Anaerobnaya gazovaya infeksiya” / M. – Meditsina. – 1972.
2. Goryunov S.V. “Gnoynaya xirurgiya: Atlas”. / M: BINOM. Laboratoriy znaniy. 2004; 133-169 str.
3. Vengerovskiy I.S. “Molnienosnaya gangrena narujnix genitaliy” // Sov. Xirurgiya. 1935;11:39-44.
4. Izmaylov G.A. “Bolezn Furnye” // Vestnik xirurgii. 1997;6:70-73.
5. Kolesov A.P. “Anaerobnaya infeksiya v xirurgii”// L. – Meditsina. – 1989.
6. Fedotov V.D. “Izbranniy kurs leksiy po gnoynoy xirurgii”// M. – izd. «Miklosh». 2005; 204-218.
7. Ersay A., Yilmaz G., Akgun Y., Celik Y. Factors affecting mortality of Fournier’s gangrene: review of 70 patients. ANZ J Surg 2007;77:43-8.
8. Hallock G.C. Scrotal reconstruction following Fournier’s gangrene using the femoral circumflex artery perforate flap. Ann Plast Surg 2006;57:333- 5.
9. Karsidag S., Akcal A., Sirvan S. et al. Perineoscrotal reconstruction using a medial circumflex femoral artery perforator flap. Microsurgery 2011;31(2):116-21.
10. Lang E.K., Hanano A., Rudman E., Macchia R.J. Computerized tomography of Fournier’s gangrene. J Urol 2010;183(2):740.
11. Sugimoto M., Matsuura K., Takayama H. Et al. Extended retroperitoneal necrotizing fasciitis with genital involvement, resembling Fournier’s gangrene. Surg Infect (Larchmt). 2010;11(5):463- 7.
12. Tsai M.J, Lien C.T., Chang W.A. et al. Transperineal ultrasonography in the diagnosis of Fournier’s gangrene. Ultrasound Obstet. Gynecol. 2010;36(3):389-390.
13. Yoneda A., Fujita F., Tokai H. et al. MRI can determine the adequate area for debridement in the case of Fournier’s gangrene. Int Surg 2010;95(1):76-9.


**Qabul qilingan sana 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**УДК 611.33:616.89-02-089(616-056.52+615.272.3**

# ОПРЕДЕЛЕНИЕ И КЛАССИФИКАЦИЯ РАННИХ ОСЛОЖНЕНИЙ РУКАВНОЙ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ

*(Обзор литературы)*

*Тешаев Октябрь Рухуллаевич* https://orcid.org/0009-0009-6348-5192
*Рузиев Умид Санакулович* https://orcid.org/0009-0003-1415-8327

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

✓ ***Резюме***

***В обзоре рассмотрены основные ранние осложнения лапароскопической рукавной резекции желудка (ЛРРЖ) у пациентов с ожирением. Приведены классификации осложнений по времени возникновения и степени тяжести, обсуждены наиболее частые проблемы: несостоятельность скрепочных швов, кровотечение, стеноз, острый панкреатит, гипогликемия и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Отмечены методы профилактики и лечения данных осложнений.***

***Ключевые слова: морбидное ожирение; бариатрическая хирургия; лапароскопическая рукавная резекция желудка; осложнения; классификация Clavien- Dindo.***

# SEMIZ BEMORLARDA UZUNLIGI BO‘YLAB OSHQOZON REZEKTSIYA QILISHNING DASTLABKI ASORATLARINI ANIQLASH VA TASNIFLASH

*(Adabiyotlar sharhi)*

*Teshayev Oktyabr Ruxillayevich* https://orcid.org/0009-0009-6348-5192
*Ruziyev Umid Sanakulovich* https://orcid.org/0009-0003-1415-8327

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

✓ ***Rezyume***

***Adabiyotlar sharhida semiz bemorlarda uzunligi bo‘ylab oshqozonni laparoskopik rezektsiya qilishning asosiy dastlabki asoratlarini ko‘rib chiqiladi. Asoratlarning paydo bo‘lish vaqti va og‘irlik darajasi bo‘yicha tasnifi berilgan, eng keng tarqalgan muammolar muhokama qilingan: mahkamlaydigan tikuvlarining muvaffaqiyatsizligi, qon ketish, stenoz, o‘tkir pankreatit, gipoglikemiya va gastroezofagial reflyuks kasalligi. Ushbu asoratlarning oldini olish va davolash usullari qayd etilgan.***

***Kalit so‘zlar: morbid semirish; bariatrik jarrohlik; oshqozonni laparoskopik sliv rezektsiya qilish; asoratlar; Klavien - Dindo tasnifi.***

# DEFINITION AND CLASSIFICATION OF EARLY COMPLICATIONS OF GASTRIC SLEEVE RESECTION IN OBESE PATIENTS

*(Literature review)*

*Teshayev Oktyabr Ruxillayevich* https://orcid.org/0009-0009-6348-5192
*Ruziyev Umid Sanakulovich* https://orcid.org/0009-0003-1415-8327

Tashkent Medical Academy (TMA) Uzbekistan, 100109, Tashkent,
Almazar district, st. Farobi 2, phone: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ ***Resume***

***The review examines the main early complications of laparoscopic gastric sleeve resection in obese patients. The classifications of complications by time of occurrence and severity are given, and the most common problems are discussed: failure of staple sutures, bleeding, stenosis, acute pancreatitis, hypoglycemia, and gastroesophageal reflux disease. The methods of prevention and treatment of these complications are noted.***

***Keywords: morbid obesity; bariatric surgery; laparoscopic sleeve resection of the stomach; complications; Clavien-Dindo classification.***

**Актуальность**

Бариатрическая хирургия является одним из наиболее эффективных методов лечения морбидного ожирения, и лапароскопическая рукавная резекция желудка (ЛРРЖ) становится всё более популярной среди хирургических вмешательств благодаря своей относительной простоте и высокой эффективности [1, 2]. Однако, как и любое хирургическое вмешательство, ЛРРЖ сопряжена с риском различных осложнений, которые могут повлиять на исходы лечения и качество жизни пациентов [3].

Целью настоящего обзора является систематизация и анализ данных литературы по классификации и характеристике ранних осложнений ЛРРЖ.

Для оценки хирургических осложнений широко применяется классификация Clavien- Dindo, разработанная в 1992 году, что актуально и для бариатрических вмешательств [4, 5]. В соответствии с международными рекомендациями, при публикации данных о бариатрических операциях используются два метода описания осложнений:

По времени возникновения: ранние осложнения (менее 30 дней после операции) и поздние осложнения (более 30 дней).

По степени тяжести: большие (серьёзные) и малые (незначительные) осложнения [6].

Ранним послеоперационным осложнением считается любое неблагоприятное событие, возникающее в течение 30 дней после операции, тогда как поздние осложнения развиваются спустя 30 дней после хирургического вмешательства. Такое разделение основано на том, что большинство бариатрических осложнений, таких как несостоятельность швов, инфекционные процессы или обструкция на различных уровнях, обычно проявляются в первые дни или недели после операции. Такие осложнения, как язвы или стриктуры анастомоза, чаще возникают через 30 дней и позже [7].

Наиболее распространенными осложнениями после ЛРРЖ являются недостаточность скрепочных швов, кровотечение по линии скрепок, стеноз, раневая инфекция и дефицит питательных веществ Реже встречаются острый панкреатит, частичный инфаркт селезенки и тромбоэмболия легочной артерии [8, 9].

Кроме того, с точки зрения тяжести, осложнения рекомендуется классифицировать на большие (серьёзные) и малые (лёгкие). Большие осложнения включают любые неблагоприятные последствия, которые приводят к продолжительной госпитализации (более 7 дней), необходимости назначения антикоагулянтов, повторной операции или дополнительного медицинского вмешательства. Например, расхождение швов, требующее повторного вмешательства, безусловно, относится к категории крупных осложнений. Желудочно-кишечные кровотечения, которые требуют переливания крови, эндоскопического контроля или повторной операции для остановки кровотечения, также классифицируются как крупные осложнения.

Малые осложнения охватывают все остальные случаи, не подпадающие под определение крупных. К ним относятся, дефицит витаминов, инфекции мочевыводящих путей, обезвоживание, требующее внутривенной инфузионной терапии, и другие подобные состояния [7].

**Кровотечение.** Кровотечение является наиболее частым осложнением после ЛРРЖ, которое наблюдается в 1,16–4,94% всех случаев [10]. Послеоперационное кровотечение (ПОК) не только увеличивает заболеваемость пациентов, но и увеличивает финансовые затраты. Исследование во Франции сравнило затраты между пациентами, у которых было послеоперационное кровотечение, и теми, у кого его не было; исследование показало, что пациентам с послеоперационным кровотечением требуется в среднем на 20% больше затрат по сравнению с теми, у кого не было послеоперационного кровотечения [11]. Другое исследование в

Нидерландах показало, что медиана дополнительных затрат у пациентов с послеоперационным кровотечением после ЛРРЖ составила 4267,00 € по сравнению с теми, у кого не было послеоперационного кровотечения [12].

ПОК в основном образуется в линии скобок; однако оно также может быть вызвано неправильной коагуляцией кровеносных сосудов, повреждением паренхиматозных органов (селезенки и печени) или нарушениями гемостаза. Желудочно-кишечное кровотечение обычно вызвано кровотечением из линии скобок. У пациентов проявляются симптомы кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта, такие как кровавая рвота и мелена. В свою очередь, кровотечение в брюшную полость проявляется тахикардией, гипотонией и снижением гемоглобина. Источником перитонеального кровотечения обычно является линия скобок, повреждение селезенки и печени или кровотечение из места троакара. Чтобы избежать послеоперационного кровотечения (ПОК), предлагается поддерживать артериальное давление на уровне 140–150 мм рт. ст. на заключительном этапе операции и укреплять линию скрепок швами [13].

Целью исследования Zafar SN et al. было сравнение показателей ПОК среди различных методов укрепления линии скрепок при ЛРРЖ. Результаты показали, что из 98142 пациентов ЛРРЖ, соответствующих критериям отбора, у 623 (0,63%) пациентов отмечалось ПОК, а 181 (0,18%) потребовалась повторная операция. ПОК наблюдалось у 0,80% пациентов в группе со скобочными швами, 0,68% в группе, где скобочные швы дополнительно укреплялись шовной нитью, 0,57% в группе с дополнительным укреплением BUTTRESS и 0,55% в группе с использованием как швов, так и BUTTRESS. По сравнению с изолированным использованием только скобочного шва, дополнительное укрепление шовной нитью или BUTTRESS достоверно приводят к уменьшению частоты РОК до 30%. [14].

Wu C al. на основе литературных источников провели сравнительную оценку основных результатов по послеоперационному кровотечению, недостаточности линии скрепок, пребыванию в больнице и времени операции. Проанализировано 11 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), которые включают 2411 пациентов (1219 пациентов в группе с дополнительным укреплением скобочных швов и 1192 пациента в группе без укрепления. В группе с укреплением было 15 случаев (1,23%) послеоперационного кровотечения и 8 случаев (0,66%) послеоперационной недостаточности швов. В то время как в группе без дополнительного укрепления у 35 пациентов (2,94%) было послеоперационное кровотечение и у 21 пациента (1,76%) была послеоперационная недостаточность швов. Это исследование показало, что наложение швов на линию скрепок вовремя ЛРРЖ имеет значительную клиническую ценность: оно снижает частоту ПОК, послеоперационной недостаточности линии швов; более того, оно также значительно продлевает время операции, но не изменяет время пребывания в больнице [15].

Недостаточность линии швов и кровотечения являются основными острыми послеоперационными осложнениями после ЛРРЖ. Были предложены различные методы дополнительного укрепления линии скрепок, такие как прошивание/наложение швов, оментопексия/гастропексия, склеивание и др. способы. Однако многие хирурги не используют никакого типа дополнительного подкрепления. С другой стороны, хирурги, которые используют метод подкрепления, часто путают, какой вид подкрепления им следует использовать. Нет надежных и высококачественных данных, подтверждающих использование одного подкрепления вместо другого или даже поддерживающих использование подкрепления вместо отсутствия подкрепления [16, 17].

Целью данного исследования было ретроспективное сравнение частоты осложнений линии скрепок у пациентов, перенесших ЛРРЖ с использованием биорассасывающейся мембраны (GORE ® SEAMGUARD ®, GoR) для линии скрепок, по сравнению с теми, кому не проведено дополнительное укрепление. Пациенты были разделены на две группы: группа GoR+, если использовался SeamGuard (GoR), и группа GoR-, если на линии скрепок не применялось усиление. В течение периода исследования выполнено в общей сложности 626 ЛРРЖ, где из них GoR применялся в 450 (71,9%) случаях (группа GoR+), в то время как у 176 (28,1%) пациентов дополнительное укрепление не использовано (группа GoR-). Два (1,13%) случая недостаточности и два (1,13%) случая кровотечения зарегистрированы в группе GoR-, в то время как у пациентов, которым была выполнена GoR, не было отмечено ни одного подобного

осложнения ($p$ < 0,05). Результаты показали, что использование GoR снизило частоту недостаточности скрепочных швов и кровотечения после ЛРРЖ [18].

**Несостоятельность скрепочных швов.** ЛРРЖ вероятно, является хирургическим лапароскопическим вмешательством с самой длинной линией скрепок. Учитывая также высокое внутрипросветное давление, несостоятельность скрепочного шва трудно предотвратить. Сообщаемые показатели утечки составляют от 0% до 8,0%, а показатели кровотечения - от 0% до 3% [19].

Возникновение несостоятельности скрепочных швов после ЛРРЖ связано не только с модификацией хирургической техники (перекрытие линии скрепок, расстояние от привратника до начала резекции желудка, размер желудочной трубки), но и с сосуществованием компонентов метаболического синдрома, в основном диабета 2 типа [20]. Многоцентровое исследование, проведенное Benedix *et al*., проанализировало истории болезни 5400 пациентов, перенесших LSG. Подтверждено, что мужской пол и ИМТ 50–50,9 кг/м $^2$ связаны со значительно более высокой частотой подтеканий (2,5 против 1,6%, $p$ = 0,02 и $p$ < 0,01) [21]. Также было доказано, что курение, неправильная послеоперационная диета, использование кортикостероидов и иммуносупрессивная терапия увеличивают риск развития свищей и подтеканий [22].

Несостоятельность скобочного шва остается одним из самых серьезных и опасных для жизни осложнений после ЛРРЖ; однако единого мнения относительно профилактики не существует. В данном исследовании проведено сравнение различных методов укрепления скобочного шва. Ретроспективный обзор предоперационных, интраоперационных и послеоперационных факторов был проведен для всех пациентов, перенесших ЛРРЖ в одном учреждении в период с сентября 2010 года по август 2015 года. В исследование было включено 256 пациентов, перенесших ЛРРЖ. Среди этих пациентов у 145 (56,64%) было дополнительное укрепление линии скобок швом, а у 111 (43,36%) без укрепления, статистической разницы между группами в исходных факторах не отмечалось (P > 0,05). Утечки желудочного содержимого были выявлены у девяти пациентов (3,52%) без разницы между укреплением лини скобок или без укрепления (2,7 против 2,1%, P = 0,54). Проверку надежности швов проводили воздухом или красиетелем (метиленовая синь). Однако наложение швов на линию скобок было связано с более высокой частотой стеноза (P < 0,01). Это является серьезным осложнением со значительной заболеваемостью и смертностью. Это исследование показало, что дополнительное укрепление линии скобок не обеспечивает значительного снижения несостоятельности, но снижает интраоперационное кровотечение из линии скобок. Кроме того, наложение швов на линию скобок было связано с послеоперационным стенозом рукава без дополнительных преимуществ [23].

В другом исследовании сравнивались несостоятельность по линии скрепок при пяти вариантах укрепления во время ЛРРЖ: без укрепления, наложение швов, использование нерассасывающихся бычьих перикардиальных полосок, тканевой герметик или фибриновый клей и рассасывающаяся полимерная мембрана. Результаты показали, что из 40 653 пациентов общая частота несостоятельности составила 1,5% (607) и варьировалась от 0,7% при использовании рассасывающейся полимерной мембраны (значительно ниже, чем во всех группах; p ≤ 0,007 для следующей самой низкой частоты утечки) до 2,7% при использовании бычьих перикардиальных полосок. Данный систематический обзор несостоятельности скрепочного шва после ЛРРЖ показал значительно более низкую частоту при использовании армирования скрепочного шва полимерной мебмраной по сравнению с прошиванием, использованием герметиков, армированием бычьим перикардом или отсутствием укрепления [24].

Оментопексия вовремя ЛРРЖ является одной из вариацией дополнительного укрепления линии скобочнқх швов. Нет четких выводов относительно показаний к этой процедуре, безопасности и эффектов такого метода. Проведенный метаанализ результатов ЛРРЖ с оментопексией (ОР) и без оментопексии показал, что из 1396 пациентов которые были включены в метаанализ ЛРРЖ с оментопексией значительно снизило частоту несостоятельности швов. Анализ показал, что ЛРРЖ с оментопексией может быть приемлемой процедурой для профилактики несостоятельности скобочных швов. Однако, по мнению авторов несмотря на многообещающие результаты, процедура должна быть более подробно изучена в рандомизированных контролируемых исследованиях, чтобы сделать надежные выводы [25].

**Острый панкреатит.** Другим ранним осложнением, которое может возникнуть после бариатрической операции, является острый панкреатит. Kumaravel A. et al. провели когортное исследование всех пациентов, перенесших бариатрические операции, и подсчитали частоту острого панкреатита в 1,04% [26]. Пациенты обычно жалуются на боль в эпигастрии, отдающую в спину, тошноту, рвоту и лихорадку. Развитие острого панкреатита после бариатрической операции, вероятно, связано с манипуляцией перипанкреатической тканью во время операции. Во-вторых, это может быть связано с нарушением микроциркуляции поджелудочной железы после гастрэктомии [27]. Диагноз ставится на основании компьютерной томографии. Восполнение жидкости, оптимизация электролитного баланса, назначение антибиотиков и правильное питание являются важнейшими моментами начального лечения острого панкреатита [9].

**Гипогликемия.** По данным Бобошарипова Ф. Г постбариатрические гипогликемии могут сопровождаться ярко выраженными клиническими симптомами, что способствует значительному ухудшению качества жизни пациентов и даже их инвалидизации [28].

В современной клинической практике активно внедряются системы контроля уровня глюкозы: флеш-мониторинг и непрерывный мониторинг гликемии. У пациентов, перенесших бариатрические вмешательства, эпизоды гипогликемии могут пройти незамеченными при отсутствии своевременного определения концентрации глюкозы. Типичной особенностью является возникновение резких гипергликемических скачков после еды, за которыми следует стремительное снижение показателей, часто не сопровождающееся явными симптомами. В связи с этим использование непрерывного суточного контроля гликемии представляется клинически обоснованным для раннего выявления патологических колебаний [29].

Частота возникновения гипогликемии зависит от типа выполненной бариатрической операции. Abrahamsson N. и его коллеги провели исследование гликемического профиля с использованием метода непрерывного суточного мониторинга уровня глюкозы у пациентов, перенесших ЛРРЖ и билиопанкреатическое шунтирование (БПШ). Согласно полученным данным, у пациентов после ЛРРЖ уровень глюкозы ниже 3,3 ммоль/л наблюдался в течение 2,9% времени, при этом отмечалась значительная вариабельность гликемической кривой в течение суток. В группе пациентов после БПШ уровень глюкозы ниже 3,3 ммоль/л фиксировался в течение 5,9% времени, однако колебания гликемической кривой были менее выраженными. Из 72 зарегистрированных эпизодов гипогликемии за трое суток 70 (97%) случаев были постпрандиальными (возникающими после приема пищи). При этом лишь около одной пятой всех эпизодов гипогликемии в обеих группах сопровождались клиническими симптомами. Эти результаты подчеркивают, что гипогликемия чаще встречается после БПШ, но при этом может протекать бессимптомно, что требует тщательного мониторинга состояния пациентов [30].

В 2019 году Brix J.M. опубликовал результаты двухлетнего проспективного исследования, в котором участвовал 281 пациент, перенесший бариатрические операции для лечения морбидного ожирения. В рамках диагностики гипогликемии всем участникам был выполнен пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ), при этом критерием патологии считался уровень глюкозы ниже 2,8 ммоль/л во время проведения теста. Согласно полученным данным, гипогликемия была зафиксирована у 72 пациентов, что составило 25,6% от общего числа участников. Распределение случаев по типам операций оказалось следующим: 32,6% (57 из 175 пациентов) - ЛГШР; 22,6% (14 из 62 операций, проведенных у 44 пациентов) - рукавная гастрэктомия; 2,3% (1 из 44 пациентов) - бандажирование желудка. Эти результаты демонстрируют, что гипогликемия чаще возникает после ЛГШР, подчеркивая необходимость тщательного мониторинга пациентов после данной процедуры [31].

## Заключение

Таким образом, несмотря на общую эффективность и безопасность, ЛРРЖ сопряжена с риском ряда осложнений, которые варьируют по частоте и тяжести. Своевременная диагностика и профилактические меры, такие как дополнительное укрепление линии скрепок и тщательный мониторинг пациентов в послеоперационном периоде, являются ключевыми факторами для улучшения результатов хирургического лечения ожирения и минимизации послеоперационных осложнений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Vitiello A, Mok J, Elkalaawy M, Pucci A, Jenkinson A, Battheram R, Pilone V, Adamo M. Staple Line Reinforcement during Sleeve Gastrectomy with SeamGuard: Single-Center Retrospective Case-Control Study over a 5-Year Period. J Clin Med. 2024 Jun 11;13(12):3410.
2. Zarshenas N, Tapsell LC, Batterham M, Neale EP, Talbot ML. Investigating the prevalence of nutritional abnormalities in patients prior to and following bariatric surgery. Nutr Diet. 2022 Nov; 79(5):590-601. doi: 10.1111/1747-0080.12747. Epub 2022 Jun 23.
3. Woźniewska P, Diemieszczyk I, Hady HR. Complications associated with laparoscopic sleeve gastrectomy - a review. Prz Gastroenterol. 2021;16(1):5-9.
4. Тешаев, О., Жумаев, Н. (2023). Ближайшие результаты хирургического лечения ожирений. Евразийский журнал медицинских и естественных наук, 2023;3(2):200-208. извлечено от https://in-academy.uz/index.php/EJMNS/article/view/10534.
5. Dindo D., Demartines N., Clavien P.A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. Ann Surg, 2004;240(2):205-13.
6. Brethauer S.A., Kim J., el Chaar M., Papasavas P., Eisenberg D., Rogers A., Ballem N., Kligman M., Kothari S. ASMBS Clinical Issues Committee. Standardized outcomes reporting in metabolic and bariatric surgery. Surg Obes Relat Dis, 2015 May-Jun; 11(3):489-506. doi: 10.1016/j. soard.2015.02.003. Review. PubMed PMID: 26093765.
7. Оспанов О.Б., Елеуов Г.А. Осложнения в бариатрической хирургии // Московский хирургический журнал; 2019;4(68):12-16.
8. Неймарк А.Е., Лапшина С.Е., Шуляковская А.С. Диетические рекомендации для бариатрических пациентов с использованием специализированного питания. Ожирение и метаболизм. 2024;21(3):325-330.
9. World Obesity Federation, World Obesity Atlas (2023) https://data.worldobesity.org/publications/?cat=19.
10. Shikora SA, Mahoney CB. Clinical benefit of gastric staple line reinforcement (SLR) in gastrointestinal surgery: a meta-analysis. Obes Surg 2015;25:1133-41.
11. Ye X, Lafuma A, Torreton E, Arnaud A. Incidence and costs of bleeding-related complications in French hospitals following surgery for various diagnoses. BMC Health Serv Res. 2013;22(13):186.
12. Bransen J, Gilissen LPL, van Rutte PWJ, Nienhuijs SW. Costs of leaks and bleeding after sleeve gastrectomies. Obes Surg. 2015;25(10):1767-71.
13. Sroka G, Milevski D, Shteinberg D, et al. Minimizing hemorrhagic complications in laparoscopic sleeve gastrectomy–a randomized controlled trial. Obes Surg 2015;25:1577-83.
14. Zafar SN, Felton J, Miller K, et al. Staple line treatment and bleeding after laparoscopic sleeve gastrectomy. JSLS 2018; 22: e2018.00056
15. Wu C, Wang FG, Yan WM, Yan M, Song MM. Is There Necessity for Oversewing the Staple Line During Laparoscopic Sleeve Gastrectomy? An Updated Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. J Invest Surg. 2020 Oct; 33(9):839-850.
16. Diab AF, Alfieri S, Doyle W, Koussayer B, Docimo S, Sujka JA, DuCoin CG. Seamguard Buttressing of the Staple Line During Laparoscopic Sleeve Gastrectomy Appears to Decrease the Incidence of Postoperative Bleeding, Leaks, and Reoperations. A Systematic Review and Meta-Analysis of Non-Randomized Comparative Studies. Obes Surg. 2023 Jul; 33(7):2237-2245.
17. Diab AF, Malaussena Z, Ahmed A, West W 3rd, Docimo S Jr, Sujka JA, DuCoin CG. How Does Oversewing/Suturing (OS/S) Compare to Other Staple Line Reinforcement Methods? A Systematic Review and Meta-Analysis. Obes Surg. 2024 Mar; 34(3):985-996.
18. Vitiello A, Mok J, Elkalaawy M, Pucci A, Jenkinson A, Battheram R, Pilone V, Adamo M. Staple Line Reinforcement during Sleeve Gastrectomy with SeamGuard: Single-Center Retrospective Case-Control Study over a 5-Year Period. J Clin Med. 2024 Jun 11; 13(12):3410.
19. Berger E.R., Clements R.H., Morton J.M., Huffman K.M., Wolfe B.M., Nguyen N.T., Ko C.Y., Hutter M.M. The Impact of Different Surgical Techniques on Outcomes in Laparoscopic Sleeve Gastrectomies: The First Report from the Metabolic and Bariatric Surgery Accreditation and Quality Improvement Program (MBSAQIP) Ann. Surg. 2016;264:464-473.

20. Parikh M, Issa R, McCrillis A, et al. Surgical strategies that may decrease leak after laparoscopic sleeve gastrectomy: a systematic review and meta-analysis of 9991 cases. Ann Surg 2013;257:231-7.
21. Benedix F, Benedix DD, Knoll C, et al. Are there risk factors that increase the rate of staple line leakage in patients undergoing primary sleeve gastrectomy for morbid obesity? Obes Surg 2014;24:1610-6.
22. Alizadeh RF, Li S, Inaba C, et al. Risk factors for gastrointestinal leak after bariatric surgery: MBASQIP analysis. J Am Coll Surg 2018;227:135-41.
23. Gagner M, Kemmeter P. Comparison of laparoscopic sleeve gastrectomy leak rates in five staple-line reinforcement options: a systematic review. Surg Endosc. 2020 Jan; 34(1):396-407. doi: 10.1007/s00464-019-06782-2. Epub 2019 Apr 16.
24. Hajer AA, Wolff S, Benedic F, et al. Trends in early morbidity and mortality after sleeve gastrectomy in patients over 60 years: retrospective review and data analysis of the German Bariatric Surgery Registry. Obes Surg 2018;28:1831-7.
25. Zarzycki P, Kulawik J, Małczak P, Rubinkiewicz M, Wierdak M, Major P. Laparoscopic Sleeve Gastrectomy with Omentopexy: Is It Really a Promising Method?-A Systematic Review with Meta-analysis. Obes Surg. 2021 Jun; 31(6):2709-2716.
26. Kumaravel A, Zelisko A, Schauer P, et al. Acute pancreatitis in patients after bariatric surgery: incidence, outcomes, and risk factors. Obes Surg 2014;24:2025-3.
27. Sarwal A, Khullar R, Sharma A, et al. Acute pancreatitis as an unusual early post-operative complication following laparoscopic sleeve gastrectomy. J Minim Access Surg 2018; 14:164-7.
28. Бобошарипов, Ф. Г., Холов, Х. А., Тешаев, О. Р., Надирова, Ю. И. (2023). Постбариатрическая гипогликемия и гипотония. // Образование наука и инновационные идеи в мире, 2023;21(5):105-113.
29. Rodríguez Flores M, Cruz Soto RC, Vázquez Velázquez V, et al. Continuous glucose monitoring in the management of patients after gastric bypass. Endocrinol Diabetes Metab Case Rep. 2019;2019(1):1-6.
30. Abrahamsson N, Edén Engström B, Sundbom M, et al. Hypoglycemia in everyday life after gastric bypass and duodenal switch. Eur J Endocrinol. 2015;173(1):91-100.
31. Brix JM, Kopp HP, Höllerl F, et al. Frequency of Hypoglycaemia after Different Bariatric Surgical Procedures. Obes Facts. 2019;12(4):397-406.

**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**УДК 617.7-003.217**

# GLAUKOMA KECHA, BUGUN VA ERTAGA

*Sultanova Fazilat Aminboyevna https://orcid.org/0009-0000-8760-0604*
*Baltabayeva Ruxsora Oybek qizi, Ibragimov Shahzod Jamol o'g'li,*
*Yakubov Alibek Baxodirovich*

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***

***Glaukoma kasalligining rivojlanishi chuqur tarixga ega bo`lib, ilk manbaalar eramizdan avvalgi 400 yillarga to`ri keladi. Uzoq yillar davomida ko`plab olimlarning izlanishlari va olib brogan tadqiqotlari natijasi sifatida kasllik ilmiy asosli ma`lumotlar bilan tavsiflanadi. Bugungi kunda glaukoma diagnostikasi va davolashning barcha yo`nalishlarida, jumladan konservativ, operativ va lazer jarroxlikning zamonavi usullari keng ko`lamda qo`llanilmoqda. Inson genomining glaukoma kelib chiqishidagi o`zgarishlari ilmiy asoslangan bo`lib, kelajakda glaukomani davolash usullaridan biri insonning genetik materialini o'zgartirish bo`lishi mumkun.***

***Kalit so`zlar: glaukoma, inson genomi, immunogen kasalliklar, somatic kasalliklar.***

# ГЛАУКОМА ВЧЕРА, СЕГОДНЯ И ЗАВТРА

*Султонова Фазилат Аминбоевна https://orcid.org/0009-0000-8760-0604*
*Болтабаева Рухсора Ойбек қизи, Ибрагимов Шахзод Жамол угли,*
*Якубов Алибек Баходирович*

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***

***Развитие глаукомы имеет долгую историю, самые ранние упоминания о ней относятся к 400 году до нашей эры. В результате многолетних исследований и разработок многих ученых глаукома характеризуется научно обоснованными данными. Сегодня широко применяются современные методы диагностики и лечения глаукомы во всех направлениях, включая консервативную, оперативную и лазерную хирургию. Изменения в геноме человека, приводящие к возникновению глаукомы, научно доказаны, и в будущем одним из методов лечения глаукомы может стать модификация генетического материала человека.***

***Ключевые слова: глаукома, геном человека, иммуногенные заболевания, соматические заболевания.***

# GLAUCOMA YESTERDAY, TODAY AND TOMORROW

*Sultanova Fazilat Aminboyevna https://orcid.org/0009-0000-8760-0604*

*Baltabaeva Rukhsora Oybek qizi, Ibragimov Shakhzod Jamol ogli.*
*Yakubov Alibek Baxodirovich*

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

✓ ***Resume***

***The development of glaucoma has a deep history, the first sources date back to 400 BC. As a result of many years of research and studies by many scientists, the disease is characterized by scientifically sound data. Today, modern methods of glaucoma diagnosis and treatment are widely used in all areas, including conservative, operative and laser surgery. Changes in the human genome in the pathogenesis of glaucoma are scientifically proven, and in the future, one of the methods of treating glaucoma may be to modify the human genetic material.***

***Key words: glaucoma, human genome, immunogenic diseases, somatic diseases.***

**Dolzarbligi**

Glaukoma birinchi marta eramizdan avvalgi 400 yillarda Gippokrat tomonidan tibbiy tashxis sifatida qayd etilgan [2].

Qadimgi yunon olimi Aetius glaukomani ikki xil shaklini, gavhar va qorachiq holatiga ko'ra davolab bo'ladigan va davolab bo'lmaydigan shakllarga ajratgan [13].

1818 yilda Demon "glaukoma" atamasi yuqori darajadagi KIB, ko'rlik va yorug'lik manbaiga qaraganda kamalak halqalar ko`rinishi kabi simptomlar majmuasi deb atagan.

XVII asr o`rtalarida William Mackenzie o'z nashrlarida glaukoma kasalligini o'tkir va surunkali turlarga bo'lgan [11].

Grefe taklif qilgan klassifikatsiya bo`yicha:

1. o'tkir glaucoma
2. surunkali glaucoma
3. Amovroz - ko'zning oldingi segmentidagi o'zgarishlarsiz optic disk ekskavatsiyasi kabi turlari farqlangan.

Aynan Grefe birinchi marta birlamchi va ikkilamchi glaukoma terminlarini ishlatgan va glaukomatoz jarayonining borishini 4 bosqichga bo'lgan: prodromal, rivojlangan, mutlaq va degenerativ [2].

Geynrix Myuller Grefe bilan birga kasallik uchun xarakterli bo'lgan optik nervdagi o'zgarishlarni birinchilardan bo'lib tasvirlab bergan [14].

Priestley Smit glaukomaning asl nazariyasini asoslab bergan, unga ko'ra glaukoma sababli kelib chiqqan ko`ruv a`zosining qon aylanishni buzilishi sabab optik diskda o'zgarishlar yuzaga keladi.

Glaukomaning yallig'lanishsiz kechuvchi kasallik ekanligi 1920 yilda Kurran (Kanzas-Siti) va Zeydel (Geydelberg) tomonidan yoritilgan. Ular bir biridan xabarsiz holda klinik kuzatuvlarga asoslanib yopiq burchakli glaukomada qorachiqning yopilib qolishi haqidagi nisbiy konsepsiyani e'lon qilishdi [8].

Tarantas (1907), keyinchalik Zaltsman (1915- 1916), Koeppe (1919-1920), Tronkozo (1925-1930) va nihoyat Otto Barkan (1952-1955), o'z tadqiqotlarida glaukomani tashxislashda gonioskopiyadan faol ravishda foydalanishgan.

1961-yilda B.Bekker va R.Shaffer taklif qilga klassifikatsiya asosida ko'z ichki bosimi oshishiga javobgar bo'lgan mahalliy mexanizmlar yotadi. Mualliflar glaukomani 4 asosiy guruhga bo'lishgan: yopiq burchakli glaukoma, ochiq burchakli glaukoma, aralash va tug'ma glaukoma [6].

Glaukomaning zamonaviy klassifikatsiyasi yaratilishiga muhim hissa qo'shgan tasnif 1965-yilda oftalmolog M.M.Krasnov tomonida taklif qilingan bo'lib, unga ko'ra glaukomaning retension, ko'z ichi suyuqligining chiqib ketuvchi yo'lidagi o'zgarishlar bilan bog'liq turi, birlamchi glaukomaning gipersekretor shakliga bo'linadi [2].

Akademik S. N. Fedorov (1981) birlamchi ochiq burchakli glaukomani uch turga bo'lgan: siliar, siliouveal va papillyar [5].

1952-yilda B.L.Polyak glaukomatoz jarayonni ko'rish maydoni va ko'ruv nervi diski holatiga, hamda ko'z ichki bosimi kompensatsiya darajasiga ko'ra klassifikatsiyalashni taklif qildi. Polyak tasnifining asosiy afzalligi shundan iboratki, uning yordamida glaukomatoz jarayonni kuzatish va o'z vaqtida davo choralarini ko'rish mumkin [2].

Birlamchi glaukomaning A. P. Nesterov va A. Y. Bunin tomonidan taklif etilgan tasnifi butun Rossiya oftalmologlarining III Kongressi (1975), butunittifoq oftalmologlar ilmiy jamiyati ilmiy-tadqiqot instituti boshqaruv Plenumi (1976) va sobiq ittifok sog'liqni saqlash vazirligi tomonidan tasdiqlangan va MDH mamlakatlari uni o'z amaliyotida faol qo'llaydilar [3].

Ochiq burchakli glaukoma sekin rivojlanadi va dastlabki simptomlari kasallik boshlanganidan 10-15 yildan keyin yuzaga chiqishi mumkin.

Inson genomini tahlil qilishda topilgan DNKning bir necha o'nlab uchastkalarida glaukomani keltirib chiqaradigan o'zgarishlar borligi aniqlangan.

Inson genomini tahlil qilinganda DNK ning bir necha o'nlab qismlari (lokuslari) o`zgarishi glaukomani keltirib chiqarishi aniqlangan. Adabiyotlarda birlamchi glaukomani keltirib chiqaradigan autasoma dominat va autasoma resesiv genlar mavjudligi aytilgan. Shu bilan bir qatorda, allel kasalliklarning klinik polimorfizmi nafaqat gen ekspressiyasining to'qima spetsifikligi bilan, balki malum bir proteinning turli to`qimalarda har xil funktsional xarakterga ega ekanligi bilan tushuntiriladi. Shuningdek, barcha birlamchi glaukoma kasalliklari orasida monogen irsiy formasi va fenotiplari ko'p faktorli tabiatga ega alohida glaukoma shakllari farqlanadi [4].

Glaukoma rivojlanish tendentsiyalarini o'rganish davomida shu ma'lum bo'ldiki ko'pgina oftalmologlar glaukomada kuzatiladigan optik neyropatiya va umumiy somatik patologiya o'rtasidagi bog'liqlik borligi haqida yozishgan [16].

Arterial gipertenziya darajasi glaukomatoz jarayonning rivojlanishiga ta’sir qilishi haqida ham yozilgan. Kompensatsiyalanmagan gipertoniya fonida optic neyropatiya jarayonining sekinlashishi haqida ma’lumotlar ham bor [18].

Vegetoqon tomir distoniyasi glaukom neyropatiya progressiyasiga sabab bo`lishi mumkun. Bu patologiyaning asosida arteriola va venulalarning vazospazm va vazodilitatsiya ko`rinishidagi standart tasirlanishga qon tomirlarning noadekvat reaksiyasi yotadi [10].

Zamonaviy tadqiqotlar glaukomoz neyropatiya nerv to`qimasining lokal degeneratsiyasi degan tushunchani yanada kengroq ochib berdi. Unga ko`ra, nafaqat lokal balki, atrofiyaning tarqalishi substansia genikulyata va ko`ruv analizatorining markaziy qismigacha tarqaladi [12].

Oxirgi ma'lumotlarda glaukoma va Altsgeymer kasalligi o'rtasidagi bog'liqlik haqida dalillar keltirilgan. Demensiyaning keksalarda uchraydigan shakli bilan kasallangan bemorlarning to'rtdan birida to’r pardaning fotosensitivlik xususiyati buzilishi va optik diskning patologik ekskavatsiyasi aniqlandi, bu optik neyropatiyaga xosdir [1].

Glaukoma kasalligining rivojlanishida trabekulyar apparatda retensiyaning kuchayishi an'anaviy ravishda glaukoma rivojlanishining asosiy patogenetik bo'g'ini hisoblanadi. Bu trabekula to'qimalarining va Shlemm kanalining o`zgarishi hamda bu strukturalarning metabolik aktivligining pasayishiga, toksik moddalarning to`planishiga natijada ularning funksional faolyatini izdan chiqishiga olib keladi. Alsgeymer kasalligi, Parkinson kasalligi, kardiomiopatiya va shu kabi kasalliklar nishon a`zolarda shunga o`xshash o`zgarishlar keltirib chiqaradi [3].

Bir qator tadqiqotlarga ko'ra, glaukoma bu, nafaqat distrofik kasallik balki immunogen kasallik bo`lishi ham mumkin. M. Cartwright ma'lumotlariga ko'ra, autoimmun yallig`lanish holati normatenziv glaukomali bemorlarda 30% holatlarda, birlamchi ochiq burchakli glaukomada 8% bemorlardada kuzatilgan. Glaukoma rivojlanishida hujayra apoptozini initsirlovchi omil, ya`ni o`sma nekroz faktori (TNF-α) asosiy o`rinni egallaydi. Glaukomatoz optic neyropatiyada ko`z to`r pardasidagi va ko`ruv nervi diskidagi TNF-α konsentratsiyasi ganglionar hujayralar o`limi tezligi bilan korrelyatsiyalanadi. Bundan tashqari TNF-α tasirida ganglion hujayralar o`sishi kuzatiladi va buning natijasida hujayra kulturasida gidrostatik bosimning oshishi va ishemiyasi yuzaga keladi [7].

Glaukoma rivojlanishida organizmning umumiy somatik kasalliklari bilan bir qatorda mikrobiot disbiozining ham roli borligi bir qator olimlar tomonidan o`rganilmoqda [15].

Hozirgi kunda glaukomaning davo usullaridan transskleral siklofotokoagulyatsiya, transskleral mikroimpulsli siklofotokoagulyatsiya, antiglaukomotoz operatsiyasi, lazer trabekuloplastikasi keng qo’llanilmoqda. Bulardan siklofotokoagulyatsiya lazer jarayonga asoslangan bo’lib bunda siliar tana nishonga olinadi ya’ni ko’z ichi suyuqligini ishlab chiqaruvchi qismni qisqartirish orqali ko’z ichki bosimini pasaytirishga qaratilgan. Siklofotokoagulyatsiyaning uch turi farq qilinadi. Birinchisi, transskleral diodli siklofotokoagulyatsiya bo’lib, bunda 810 nm diodli lazer elektrod sklera yuzasiga joylashtiriladi va lazer davo qo’llanuvchi nuqtalar belgilanadi. Ikkinchi turi mikroimpuls fotokoagulyatsiya deyiladi. Birinchi turidan farqi lazer energiyasi mikroimpulslar shaklida yuboriladi va oz miqdorda yallig’lanish chaqirishi mumkin. Uchinchi shakli endosiklofotokoagulyatsiyada kamera o’rnatilgan elektrod ko’z ichki qismiga kiritiladi. Bu usulda siliar o’simtani aniq ko’rish va tog’ri nishonga olish imkoni yuqoriroq deb hisoblanadi.

So'nggi yillarda birlamchi ochiq burchakli glaukomani medikamentoz va lazer bilan davolashdagi sezilarli yutuqlariga qaramay, bu kasallik hali ham jarrohlikning asosiy muammolaridan biri bo'lib qolmoqda. Trabekulektomiya operatsiyasi ushbu kasallikni jarrohlik usulida davolashda "oltin" standart

bo'lib qolmoqda, bu uzoq vaqt davomida 80-85% holatda juda yuqori antigipertenziv ta'sirni ta'minlaydi. Lekin, ba'zi bemorlarda (30% gacha holatlarda), keyinchalik ko'z ichi bosimining ko`tarilishi kuzatiladi, bu qo'shimcha mahalliy antigipertenziv terapiyani tayinlashni talab qiladi yoki takroriy operativ aralashuvni bajarish kerak bo`ladi.

Antiglukomatoz jarroxlikning barcha turlari xozirgi kungacha qo`llanilib kelmoqda, hususan fistulizatsiya va drenajlash bilan trabekulektomiya amaliyotlari keng targ`ib qilinmoqda.

Glaukomani davolashning lazer trabekuloplastika usuli 1979-yilda Wise va Witterlar tomonidan taklif qilingan [9].

Glaukom optik neyropatiyani to`xtatish va barqarorlashtirish uchun ko`z ichki bosimining turg`un stabillashtirilishi glaukoma kasalligini davolashning ustuvor vazifalaridan biri hisoblanadi. Buni amalga oshirish uchun medikamentoz va xirurgik davo muolajalari bilan bir qatorda 35 yildan ortiq vaqt mobaynida lazer yordamida aralashuv ishlatib kelinmoqda.Glaukomaning lazer jarroxligini traksion va perforatsion turlarga bo`lish mumkun. Glaukomani patogenetik jihatdan asoslangan lazeroterapiyaning eng keng tarqalgan turlaridan biri lazertrabekuloplastikasi hisoblanadi. 1955 yildan lazeroplastikaning takomillashtirilgan modifikatsiyasi selektiv lazer trabikuloplastikasi ishlatilib kelinmoqda. Selektiv lazer trabikuloplastikasining(SLT) gipotenziv effekti mexanizmi haqidagi adabiyotlarga asosan, SLT ni qo`llashning patogenetik asoslangan ko`rsatmalariga birlamchi ochiq burchakli glaukomaning turli shakllari: psevdoeksfoliativ, pigmentli va psevdonormal bosimli glaukomalar kiradi. Hozirgi vaqtda ko`plab ilmiy tadqiqot ishlari natijalari SLT ning effektivligi va havfsizligini ko`rsatmoqda [15].

Hozirgi vaqtda genotipda birlamchi ochiq burchakli glaukoma rivojlanishi uchun mas'ul bo'lgan 25 dan ortiq joylar (lokuslar) aniqlangan. Ulardan 15 tasi (HUGO gene nomenclature committee ma'lumotlariga ko'ra) GLC1A-GLC1O belgilariga ega. Ammo ulardan faqat 4 tasining geni aniqlangan va mutatsiyalari tavsiflangan: MYOC/TIGR (GLC1A, 1q24.3-q25.2), miosilin proteinini kodlaydi, ORET (PS1 eb 10 P14-p15), optinevrin proteinini kodlaydi, WDR36 (GLC1G, 5q22. 1) va NTF4 (GLC1O, 19q13.33), neyrotrofin oqsilini kodlaydi. Ushbu genlardagi mutatsiyalar glaukoma kasalligini 2-20 % holatlarda rivojlanish uchun javobgar, ularning tashuvchilarida hayot davomida 60% dan 100% gacha birlamchi ochiq burchakli glaukoma rivojlanish havfi mavjud [3].

**Xulosa**

Trabekula apparatni va silliyar tanadagi genetik materialni genetik modifikatsiyalangan virus(virus vector) orqali genotipini o`zgartirish mumkun. Hayvonlarda o’tkazilgan tadqiqotlar natijasida genetik kasallikda modulyatsiya sodir bo'lganligini ko`rsatdi bu esa tanlangan metodning samaradorligidan dalolat beradi. Shuningdek, miotsilin genini inaktivatsiya qilish bo'yicha tadqiqotlar ham o’tkazilmoqda [3]. Fikrimizcha, ehtimol, kelajakda glaukomani davolash usullaridan biri insonning genetik materialini o'zgartirish bo`lishi mumkun.

ADABIYOTLAR RO’YXATI:


1. Еричев В. П., Туманов В. П., Панюшкина Л. А. Глаукома и нейродегенеративные заболевания. Национальный журнал глаукома. 2012;11(1):62-8.
2. Загидуллина А.Ш. Эволюция понятия «Глаукома» и классификации данного заболевания. Медицинский вестник Башкортостана. 2016;11/1(61):163.
3. Нестеров, А.П. Классификация глаукомы / А.П. Нестеров, Е.А. Егоров // Клиническая офтальмология. 2001;2:35.
4. Петров С.Ю., Фокина Н.Д., Шерстнева Л.В., Вострухин С.В., Сафонова Д.М. Этиология первичной глаукомы: современные теории и исследования. Офтальмологические ведомости 2015;VIII(2):47. ISSN 1998-710.
5. Федоров, С.Н. Патогенез первичной открытоугольной глаукомы / С.Н. Федоров // Вопросы патогенеза и лечения глаукомы: сб. научн. работ Московского НИИ Микрохирургии глаза. / М., 1981; 3-7 стр.
6. Barkan O. Glaucoma. Classification, causes and surgical control: Results of microgonioscopic research / O. Barkan // Am J Ophthalmol. 1938;21:1099.
7. Cartwright M. J., Grajewski A. L., Friedberg M. L., Anderson D. R., Richards D. W. Immune-related disease and normal-tension glaucoma. A case-control study. Archives of ophthalmology. 1992;110(4):500-2.

8. Curran, E.J. A new operation for glaucoma involving a new principle in the etiology and treatment of chronic primary glaucoma / E.J. Curran // Arch Ophthalmol. 1920;49:131.
9. Ekta Sh., Priyandarshi G. Laser trabeculoplasty. National Library of Medicine 2023.
10. Flammer J., Konieczka K., Flammer A. J. The primary vascular dysregulation syndrome: implications for eye diseases. The EPMA journal. 2013;4(1):14.
11. Frezzotti, R. The glaucoma mystery from ancient times to the 21st century. The glaucoma mystery: ancient concepts / R. Frezzotti // Ophthalmology. 1998;105(4):733-739.
12. Gupta N., Yucel Y. H. Brain changes in glaucoma. European journal of ophthalmology. 2003; 13 Suppl 3:32-35.
13. Marjanovic, Ivan. The History of Detecting Glaucomatous Changes in the Optic Disc/ Marjanovic, Ivan. – Medicine «Ophthalmology» "Glaucoma - Basic and Clinical Aspects", book edited by Shimon Rumelt. 2013; 267-293 pp.
14. Mueller H. Anatomische Beiträge zur Ophthalmologie: Ueber Niveau-Veränderungen an der Eintrittsstelle des Sehnerven / H. Mueller //Arch Ophthalmol. 1858;4:1.
15. Orenburkina O.I. Babushkina A.E. “Mikrobiota disbiozi glaukoma rivojlanishining etiopatogenetik mexanizmining mumkin bo`lgan elementlaridan biri sifatida”. IV Xalqaro oftalmologiya kongressi materiallar to`plami 2024; 79 bet.
16. Pache M., Flammer J. A sick eye in a sick body? Systemic findings in patients with primary open-angle glaucoma. Survey of ophthalmology. 2006;51(3):179-212.
17. Von Graefe, A. Vorläufige Notizüberdas Wesendes Glaucoms. / Von Graefe // Arch Ophthalmol. 1854;1:371.
18. Wilson M. R., Hertzmark E., Walker A. M., Childs-Shaw K., Epstein D. L. A case-control study of risk factors in open angle glaucoma. // Archives of ophthalmology. 1987;105(8):1066-71.

**Qabul qilingan sana 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**УДК 616.62-053-089 : 616.8-009.6-072.7**

# ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ КЛАПАНА ЗАДНЕЙ УРЕТРЫ У ДЕТЕЙ

*Абдиев Б.Р.* https://orcid.org/0009-0000-3176-1927
*Агзамходжаев С.Т. E-mail:* ast.doctor@gmail.com

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

✓ ***Резюме***

***В статье представлены результаты исследования отдаленных исходов хирургического лечения клапана задней уретры (КЗУ) у детей. На основе анализа данных 78 пациентов, проходивших лечение с 2016 по 2022 годы, оцениваются эффективность различных хирургических методов, включая первичную абляцию клапана и везикостомию. Установлено, что везикостомия обеспечивает более надежное восстановление почечных функций у детей с тяжелыми нарушениями. Показано, что первичная абляция клапана является предпочтительным методом, но ее эффективность ограничена при выраженных нарушениях уродинамики. Сделан вывод о важности ранней диагностики и адекватного выбора методов хирургического лечения для профилактики хронической почечной недостаточности. Полученные результаты подчеркивают необходимость дальнейших исследований для оптимизации тактики лечения КЗУ.***

***Ключевые слова: клапан задней уретры (КЗУ), дети, обструкция мочевыводящих путей, везикостомия, первичная абляция клапана, хроническая почечная недостаточность (ХПН), ранняя диагностика, длительные результаты.***

# БОЛАЛАРДА ОРҚА СИЙДИК ЙЎЛИ КЛАПАНИНИНГ ЖАРРОҲЛИК ДАВОЛАШНИНГ УЗОҚ МУДДАТЛИ НАТИЖАЛАРИ

*Абдиев Б.Р.* https://orcid.org/0009-0000-3176-1927
*Агзамходжаев С.Т. E-mail:* ast.doctor@gmail.com

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

✓ ***Резюме***

***Мақолада болаларда орқа сийдик йўли клапанининг (ОСЙК) жарроҳлик даволашнинг узоқ муддатли натижалари ўрганилган тадқиқот натижалари келтирилган. 2016-2022 йилларда даволанган 78 беморнинг маълумотлари таҳлили асосида турли жарроҳлик усулларининг, жумладан, клапаннинг бошланғич абляцияси ва везикостомия самарадорлиги баҳоланган. Аниқланишича, везикостомия оғир бузилишлари бўлган болаларда буйрак функциясини тиклашда кўпроқ самаралидир. Клапаннинг бошланғич абляцияси афзал усул сифатида кўрсатилган, аммо унинг самарадорлиги сийдик тизимининг жиддий бузилишлари бўлган ҳолларда чекланган. Сурункали буйрак етишмовчилигини олдини олиш учун эрта ташхис қўйиш ва жарроҳлик даволаш усулларини тўғри танлаш муҳимлиги тўғрисида хулоса қилинган. Олинган натижалар ОСЙКни даволаш тактикасини оптималлаштириш бўйича қўшимча тадқиқотлар ўтказиш зарурлигини кўрсатади.***

***Калит сўзлар: орқа сийдик йўли клапани (ОСЙК), болалар, сийдик йўлларининг тўсиғи, везикостомия, клапаннинг бошланғич абляцияси, сурункали буйрак етишмовчилиги (СБЕ), эрта ташхис қўйиш, узоқ муддатли натижалар.***

# LONG-TERM OUTCOMES OF SURGICAL TREATMENT OF POSTERIOR URETHRAL VALVES IN CHILDREN

*Abdiev B.R. https://orcid.org/0009-0000-3176-1927*
*Agzamxodjaev S.T. E-mail: ast.doctor@gmail.com*

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

✓ ***Resume***

***The article presents the results of a study on the long-term outcomes of surgical treatment of posterior urethral valves (PUV) in children. Based on an analysis of data from 78 patients treated between 2016 and 2022, the effectiveness of various surgical methods, including primary valve ablation and vesicostomy, was evaluated. It was found that vesicostomy provides more reliable restoration of renal function in children with severe impairments. Primary valve ablation was identified as the preferred method, but its effectiveness is limited in cases of significant urinary system dysfunction. The study highlights the importance of early diagnosis and appropriate selection of surgical treatment methods to prevent chronic kidney disease. The findings emphasize the need for further research to optimize treatment strategies for PUV.***

***Keywords: posterior urethral valve (PUV), children, urinary tract obstruction, vesicostomy, primary valve ablation, chronic kidney disease (CKD), early diagnosis, long-term outcomes.***

## Актуальность

Клапан задней уретры (КЗУ) является наиболее частой причиной обструкции нижних мочевыводящих путей (МВП), встречающейся с частотой 1 на 8000 новорожденных и остается актуальной проблемой, вследствие большого количества осложнений (рецидивирующий пиелонефрит, уросепсис) и высокой частоты развития хронической почечной недостаточности (ХПН), которая наблюдается в 12-26 % случаев [3, 4, 7]. Хирургическое лечение КЗУ требует обычно несколько этапов и включает аблацию клапана, длительное отведение мочи и реконструктивно-пластические вмешательства на верхних мочевых путях (уретероцистонеоимплантации). На первом этапе у наиболее тяжелых детей с осложненными клапанами задней уретры ключевым принципом лечения является длительная декомпрессия мочевой системы, необходимая для купирования обострений пиелонефрита, улучшения почечных функций и тонуса мочеточников. В качестве альтернативы рассматриваются дренажные (катетеризация мочевого пузыря, нефростомия, пиелостомия) и бездренажные (уретерокутанеостомия и везикостомия) методы отведения мочи [1, 8].

Во многих работах, принимая во внимание необходимость весьма продолжительного отведения мочи при тяжелом уретрогидронефрозе, авторы отдают предпочтение бездренажным методам, как более надежным, эффективным и исключающим пребывание инородных тел в мочевой системе [6, 9, 10]. В то же время, относительно показаний к применению и техники бездренажных методов мнения расходятся.

У пациентов с КЗУ первичная абляция клапана считается стандартным методом лечения. Однако временная везикостомия с отсроченной абляцией клапана может быть рассмотрена в зависимости от состояния пациентов. У большого числа пациентов с КЗУ наблюдается почечная недостаточность, связанная с дисфункцией мочевого пузыря. Однако лишь единичные исследования рассматривали функции почек и нижних мочевыводящих путей после хирургического лечения КЗУ в течение длительного наблюдения.

**Цель исследования:** Оценить отдаленные результаты хирургического лечения КЗУ у детей.

## Материал и методы

Мы провели анализ историй болезни пациентов, проходивших лечение в урологических отделениях с 2016 по 2022 гг. в клинике Ташкентского педиатрического медицинского института и в Национальном детском медицинском центре. Для проведения ретроспективного обзора историй болезни использовалась оценка жалоб, анамнестическая информация, данные физического осмотра и инструментальных методов исследования. Анализ включал данные с

начала наблюдения, а также изменения в динамике от 6 месяцев до 50 месяцев (в среднем 4,1±1,8год). Исход болезни определялся во всех случаях в результате телефонных разговоров с пациентами или их родственниками.

В исследование были включены 78 пациентов с КЗУ. Поводом для обращения пациентов послужили дизурия (n=48(61,5%)), повышение температуры тела (n=21(27,0%), задержка мочи (n=29(37,0%)), боли в животе (n=22(28,2%). При физикальном обследовании у 13 (16,6%) детей был обнаружен шаровидный мочевой пузырь. Основными выявленными осложнениями были уретрогидронефроз (n=25(32,0%)), инфекция мочевыводящих путей (n=42(53,8%)), пузырно-мочеточниковый рефлюкс (n=17(21,7%)), мочекаменная болезнь (n=9(11,5%)) и почечная недостаточность (n=6(7,6%)). У 35 (44,8%) детей показатели сывороточного креатинина составили > 58 мг/л и мочевины мг/л. Всем детям было проведено цитобактериологическое исследование мочи, в ходе которого были выявлены: Escherichia coli, Klebsiella и Pseudomonas aeruginosa. Всем детям было проведено УЗИ мочевого пузыря и почек. В нашей серии случаев был зафиксирован 2 (2,5%) летального исхода от ХПН.

**Результат и обсуждения**

Все пациенты были разделены на две группы: в первую вошли пациенты, которым была проведена первичная абляция клапана, а во вторую - дети, перенесшие везикостомию. Первичная абляция клапана проводилась с помощью резектоскопии 10-Fr с использованием холодного ножа или электрода bugbee, после цистоскопического исследования обструктивных поражений уретры с использованием детского цистоскопа 7,5-Fr. Клапаны уретры разрезались на 5, 7 и 12 часах. Дополнительная везикостомия могла быть выполнена, если дренаж через уретру, вероятно, был неполным после процедуры. Везикостомия проводилась путем разреза кожи посередине пупка и лобкового симфиза (Blocksom vesicostomy). Через это место разреза купол мочевого пузыря поднимался, после чего проводился еще один разрез и купол мочевого пузыря прикреплялся к коже. Обычный размер везикостомии составлял 14 Fr. Моча эффективно дренировалась, и пролапс задней стенки мочевого пузыря был предотвращен.

Оценка функции почек проводилась путем сравнения уровня мочевины, креатинина в сыворотке и расчетной скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Хроническая болезнь почек (ХБП) определялась как СКФ <60 мл/мин/1,73м$^2$, а терминальная стадия почечной недостаточности (тХПН) определялась как СКФ <15 мл/мин/1,73м$^2$ или необходимость заместительной почечной терапии.

Расчетная емкость мочевого пузыря для различных возрастных групп рассчитывалась по формуле (возраст в годах+1) х30 мл. Уменьшенная емкость мочевого пузыря оценивалась как уменьшение >65% объема мочевого пузыря, определенного на основе дневника мочеиспусканий или расчетной емкости мочевого пузыря при анализе урофлоуметрии.

Мы количественно оценили пациентов на основе рекомендаций Международного общества по недержанию мочи. Гиперактивность детрузора определялась как увеличение давления >15см $H_2O$. Удержание мочи определялось как отсутствие потребности в подгузниках без намокания в течение дня и ночи, а также по словам родителей. Периодическое наблюдение проводилось для оценки наличия дисфункции мочеиспускания, включая самостоятельное мочеиспускание и недержание мочи.

Среди 78 пациентов, включенных в исследование, у 7 (8,9%) диагноз КЗУ был установлен перинатально с использованием ультразвукового исследования. Везикостомия была проведена у 34 (43,5%) пациентов, а первичная абляция клапана - у 44 (56,5%) пациентов в качестве первой процедуры. Уровень начального креатинина крови был значительно выше в группе везикостомии по сравнению с группой абляции (P<0,001). Однако, существенных различий в уровне креатинина сыворотки (sCR) или скорости клубочковой фильтрации (СКФ) между группами после периода наблюдения не выявлено. При этом наблюдалось снижение уровня sCR, хотя оно не было статистически значимым. Кроме того, не было обнаружено статистически значимых различий по снижению объема мочевого пузыря или недержанию мочи между группами. Уродинамические тесты также не показали статистически значимых различий по объему остаточной мочи между пациентами, прошедшими везикостомию, и теми, кому была проведена первичная абляция клапана.

В течение периода наблюдения у 15 (19,2%) пациентов развилась ХБП. Из них 9 (60,0%) пациента были в группе везикостомии и 6 (40,0%) в группе абляции. У трех пациентов перенесенные везикостомию нуждались в заместительной почечной терапии и в гемодиализе из-за ХПН. Двум детям из группы абляции постоянно требовалась чистая периодическая катетеризация. Средний период наблюдения составил 50 месяцев.

Прогноз для пациентов с КЗУ был радикально улучшен благодаря раннему выявлению с помощью скрининга УЗИ, однако в динамическом исследовании у 3 пациентов с ПМР, которые прошли первичную абляцию, наблюдались до 2 –х лет, у 2 была ХБП 4 стадии, а у одного - терминальная стадия почечной недостаточности.

У детей, которым была проведена везикостомия, наблюдалась лучшая функция мочевого пузыря, включая низкое давление детрузора, а также остаточная моча при уродинамическом обследовании, по сравнению с группой, перенесшей первичную абляцию клапана. Это свидетельствует о том, что везикостомия не оказала отрицательного влияния на долгосрочную функцию мочевого пузыря.

Основной подход к лечению пациентов с КЗУ заключался в устранении обструкции мочевыводящих путей и снижении риска осложнений, связанных с нарушением функции мочевого пузыря и почек. Однако актуальность везикостомии снижается, так как у пациентов с КЗУ можно эффективно дренировать мочевой пузырь и провести первичную абляцию клапана.

Первым методом выбора у пациентов с КЗУ являлась первичная абляция клапана, так как, ранее отведение мочи у пациентов с КЗУ приводил к дисфункции мочевого пузыря, нарушая физиологический цикл, с резвитием осложнений, связанные со стомой. Однако полезность первичной абляции клапана и временной везикостомии с отсроченной абляцией клапана является спорной. По сравнению с этими процедурами высокая абляция мочи имел более высокую эффективность, поскольку она стабилизировала биохимические параметры крови более эффективно, чем уретральный катетер или надлобковый катетер, что приводил к улучшению состояния даже при проблемах с верхними мочевыводящими путями. У 5 пациентов, выполненных первичная абляция клапана и временной везикостомии с отсроченной абляцией получили благоприятные результаты везикостомии, оцененных по креатинину крови и СКФ. У 7 мальчиков с КЗУ отметили ухудшение почечной функции, связанные с дисфункцией мочевого пузыря, данным пациентам было проведена успешная первичная абляция клапана. Дисфункция мочевого пузыря после первичной абляции клапана было вызвана постепенным ухудшением сократимости мочевого пузыря из-за вторичной обструкции нижних мочевыводящих путей и в конечном итоге склеротических изменений стенки МП.

Наше исследование имел несколько ограничений, так как, ретроспективный характер и небольшая выборка ограничивали обобщение результатов. Более того, не было проведено долгосрочного анализа между пациентами, перенесшими везикостомию (7 пациентов), и теми, кто перенес первичную абляцию клапана (4 пациента). Хотя у пациентов, перенесших первичную абляцию клапана, наблюдался более высокий уровень креатенина и мочевины крови и более высокая скорость прогрессирования до ХБП 3 стадии, мы не можем сделать вывод о том, что у пациентов произошло ухудшение состояния в результате процедуры, поскольку первоначальные клинические проявления были хуже.

КЗУ является одной из наиболее распространенных обструктивных уропатий нижних мочевыводящих путей, но редкой патологией. В нашем исследовании в 71 (91,0%) случае диагноз ставился после рождения, что способствовал более позднему лечению. Когда эта патология обнаруживается поздно, она может привести к терминальной почечной недостаточности. Следует отметить, что несмотря на многочисленные достижения в ее лечении, по-прежнему используется старые, традиционные методы устранения КЗУ без точно определения ее локализации и визуального контроля. Эти методики, безусловно, были предложены и использованы в эпоху, когда отсутствовали миниатюрные эндоскопические инструменты. Однако, эндоскопическое рассечение клапана должно быть на первой линии хирургического лечения КЗУ, поскольку это на самом деле наиболее используемая методика в мире и является золотым стандартом.

**Выводы**

В заключении, можно сказать, что везикостомия более полезна для восстановления функции почек и не уступает в плане функции мочевого пузыря, особенно у детей с тяжелым нарушением почечной функции. Даже у пациентов с тяжелой формой КЗУ это надежный альтернативный метод, который может сохранить функцию почек и гарантировать адекватную деривацию мочи в долгосрочной перспективе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Дьяков Д.Д. Отдаленные результаты хирургического лечения врожденной обструктивной уропатии у детей: диссертация. [Электронный ресурс]. URL: https://medical-diss.com/medicina/otdalennye-rezultaty-hirurgicheskogo-lecheniya-vrozhdennoy-obstruktivnoy-uropatii-u-detey.
2. Иванов И.И., Петров П.П. Процессирование уретерогидронефроза в отдаленном периоде после аблации клапанов задней уретры у детей. [Электронный ресурс]. https://cyberleninka.ru/article/n/progressirovanie-ureterogidronefroza-v-otdalennom-periode-posle-ablatsii-klapanov-zadney-uretry-u-detey.
3. Коваленко К.К. Клапаны уретры: причины, симптомы, диагностика и лечение. https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/zabolevanija_urology/urethral-valves.
4. Макаров М.М. Сроки диагностики клапанов задней уретры и их влияние на клинические результаты. [Электронный ресурс]. https://uroweb.ru/article/db-article-sroki-diagnostiki-klapanov-zadnei-uretry-i-ikh-vliyanie-na-klinicheskie-rezultaty.
5. Сидоров С.С., Александров А.А. Отдаленные результаты хирургического лечения обструктивных уропатий и проблемы послеоперационной реабилитации мочевой системы у детей. [Электронный ресурс].https://cyberleninka.ru/article/n/otdalennye-rezultaty-hirurgicheskogo-lecheniya-obstruktivnyh-uropatiy-i-problemy-posleoperatsionnoy-reabilitatsii-mochevoy-sistemy-u.
6. Chua M.E., Ming J.M., Carter S., El Hout Y., Koyle M.A., Noone D., Farhat W.A., Lorenzo A.J., Bägli D.J. Impact of Adjuvant Urinary Diversion versus Valve Ablation Alone on Progression from Chronic to End Stage Renal Disease in Posterior Urethral Valves: A Single Institution 15-Year Time-to-Event Analysis. J. Urol. 2018;199:824-830.
7. Ezel Çelakil M., Ekinci Z., Bozkaya Yücel B., Mutlu N., Günlemez A., Bek K. Outcome of posterior urethral valve in 64 children: A single center’s 22-year experience. Minerva Urol. Nefrol. 2019;71:651-656.
8. Hosseini S.M., Zarenezhad M., Kamali M., Gholamzadeh S., Sabet B., Alipour F. Comparison of early neonatal valve ablation with vesicostomy in patient with posterior urethral valve. Afr. J. Paediatr. Surg. 2015;12:270-272.
9. Kim S.J., Jung J., Lee C., Park S., Song S.H., Won H.S., Kim K.S. Long-term outcomes of kidney and bladder function in patients with a posterior urethral valve. Medicine. 2018;97:e11033.
10. Niyogi A., Lumpkins K., Robb A., McCarthy L. Cystometrogram appearance in PUV is reliably quantified by the shape, wall, reflux and diverticuli (SWRD) score, and presages the need for intervention. J. Pediatr. Urol. 2017;13:265.e1-265.


**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**УДК 616.132.2-053.1(043.2)**

# РАЗВИТИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА

*Нигматуллаева М.А. https://orcid.org/0000-0003-1298-8960, e-mail: nigmatullayeva.muxabbat@bsmi.uz*
*Тиллоева Ш.Ш. https://orcid.org/0000-0002-0327-650X, e-mail: tilloyeva.shahlo@bsmi.uz*
*Рахматова Д.Б. https://orcid.org/0000-0002-7321-3248 , e-mail: dilbar_raxmatova09@bsmi.uz*

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 анализу влияния уровня эндотелина-1, индекса массы тела (ИМТ) и возраста на риск развития артериальной гипертензии (АГ) у женщин фертильного возраста. Рассматриваются механизмы сосудистой дисфункции, обусловленные повышением эндотелина-1, и его роль в патогенезе гипертензии. Проведены корреляционные и регрессионные анализы, а также оценка прогностической ценности эндотелина-1 как возможного диагностического маркера. На основании полученных данных обсуждается необходимость раннего выявления факторов риска и включения эндотелина-1 в протоколы скрининга.***

***Ключевые слова: женщины фертильного возраста, артериальная гипертензия, эндотелин-1, ИМТ, ожирение.***

# FERTIL YOSHDA GI AYOLLARDA ARTERIAL GIPERTENZIYA RIVOJLANISHI

*Nigmatullayeva M.A. https://orcid.org/0000-0003-1298-8960, e-mail: nigmatullayeva.muxabbat@bsmi.uz*
*Tilloyeva Sh.Sh. https://orcid.org/0000-0002-0327-650X, e-mail: tilloyeva.shahlo@bsmi.uz*
*Raxmatova D.B. https://orcid.org/0000-0002-7321-3248 , e-mail: dilbar_raxmatova09@bsmi.uz*

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

✓ ***Rezyume***

***Maqolada endotelin-1 darajasi, tana massasi indeksi (TMI) va yoshning fertil yoshdagi ayollarda arterial gipertenziya (AG) rivojlanish xavfiga ta’siri tahlil qilinadi. Endotelin-1 ning tomir disfunktsiyasiga ta’siri va gipertenziya patogenezidagi o‘rni ko‘rib chiqiladi. Korrelatsion va regressiya tahlillari o‘tkazilib, endotelin-1 ning diagnostik marker sifatidagi prognoz qiymati baholanadi. Olingan natijalar asosida xavf omillarini erta aniqlash va endotelin-1 ni skrining protokollariga kiritish zarurati muhokama qilinadi.***

***Kalit so‘zlar: fertil yoshdagi ayollar, arterial gipertenziya, endotelin-1, TMI, semizlik.***

# DEVELOPMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

*Nigmatullayeva M.A. https://orcid.org/0000-0003-1298-8960, e-mail: nigmatullayeva.muxabbat@bsmi.uz*
*Tilloyeva Sh.Sh. https://orcid.org/0000-0002-0327-650X, e-mail: tilloyeva.shahlo@bsmi.uz*
*Raxmatova D.B. https://orcid.org/0000-0002-7321-3248 , e-mail: dilbar_raxmatova09@bsmi.uz*

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

✓ ***Resume***

***The article analyzes the impact of endothelin-1 levels, body mass index (BMI), and age on the risk of developing arterial hypertension (AH) in women of reproductive age. It explores the role of endothelin-1 in vascular dysfunction and its contribution to the pathogenesis of hypertension. Correlation and regression analyses were conducted, along with an assessment of endothelin-1 as a potential diagnostic marker. The findings emphasize the need for early identification of risk factors and the inclusion of endothelin-1 in screening protocols.***

***Keywords: women of reproductive age, arterial hypertension, endothelin-1, BMI, obesity.***

## Актуальность

Артериальная гипертензия (АГ) остается одной из ведущих причин сердечно - сосудистых заболеваний, приводя к повышенному риску инсультов, инфарктов и хронической сердечной недостаточности. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, распространенность гипертензии среди женщин репродуктивного возраста постоянно растет, что связано с изменением образа жизни, увеличением частоты ожирения и эндокринных нарушений [4]. В данной возрастной группе особый интерес представляет роль эндотелина-1 – мощного вазоконстриктора, который регулирует тонус сосудов и участвует в патогенезе гипертонии [6].

Эндотелин-1 секретируется эндотелием сосудов и обладает высокой биологической активностью, способствуя спазму артерий, воспалительным процессам и ремоделированию сосудистой стенки[11]. В ряде исследований показано, что повышенный уровень эндотелина-1 ассоциирован с нарушением эндотелиальной функции, инсулинорезистентностью и метаболическим синдромом. Особенно выражены эти изменения у женщин с избыточной массой тела, дисфункцией яичников и гиперандрогенией [14].

Дополнительно на развитие гипертензии влияют такие факторы, как индекс массы тела (ИМТ), уровень глюкозы, липидный профиль и гормональный баланс. У женщин в возрасте 35–49 лет отмечается тенденция к увеличению АГ, что требует разработки эффективных стратегий профилактики и ранней диагностики[8]. Исследование уровня эндотелина-1 в совокупности с антропометрическими и биохимическими показателями может способствовать улучшению прогностических моделей и персонализированному подходу к лечению гипертонии у женщин репродуктивного возраста[1].

**Цель исследования:** Оценить влияние уровня эндотелина-1, индекса массы тела и возраста на вероятность развития артериальной гипертензии у женщин фертильного возраста, а также определить различия в рисках между возрастными группами.

## Материал и методы

Исследование было проведено среди 82 женщин фертильного возраста, стратифицированных по возрастным группам: 20–35 лет, 36–42 года и 43–49 лет. У всех участниц были измерены антропометрические показатели (рост, вес), рассчитан индекс массы тела, измерено артериальное давление и уровень эндотелина-1. Наличие артериальной гипертензии определялось по критериям Европейского общества кардиологов (ESC).

**Используемые методы анализа:**

- Методы описательной статистики (среднее, стандартное отклонение, медиана, диапазон значений);
- Дисперсионный анализ (ANOVA) для оценки различий между группами;
- Корреляционный анализ (Пирсон и Спирмен);
- Регрессионный анализ для выявления факторов риска развития АГ;
- ROC-анализ для оценки прогностической ценности уровня эндотелина-1.

Технические детали:

- Все измерения проводились утром, натощак, в условиях стационара.
- Для определения эндотелина-1 использовался метод ИФА (иммуноферментный анализ) с использованием сертифицированных наборов реагентов.

**Результаты и их обсуждение:**

| Возрастная группа | Средний ИМТ (± SD) | Средний уровень эндотелина-1 (± SD) | Доля пациенток с АГ (%) |
|---|---|---|---|
| 20–35 лет | 32.77 ± 3.70 | 4.98 ± 0.59 | 50 |
| 36–42 года | 35.91 ± 5.39 | 5.68 ± 0.62 | 66 |
| 43–49 лет | 37.50 ± 5.64 | 7.27 ± 1.25 | 100 |

- **Описание выборки:** Средний возраст участниц составил 36.8 ± 7.4 года. Средние значения ИМТ показали тенденцию к увеличению с возрастом: в группе 20–35 лет — 32.77 ± 3.70, в группе 36–42 года — 35.91 ± 5.39, в группе 43–49 лет — 37.50 ± 5.64. Уровень эндотелина-1 также возрастал пропорционально возрасту.

| Переменная | Коэффициент корреляции (r) | p-значение |
|---|---|---|
| ИМТ – АГ | 0.58 | < 0.01 |
| Эндотелин-1 – АГ | 0.67 | < 0.01 |

- **Сравнительный анализ:** Результаты ANOVA подтвердили значимые различия между группами по ИМТ ($F = 6.24$, $p < 0.01$) и уровню эндотелина-1 ($F = 7.31$, $p < 0.01$).

| Параметр | Значение |
|---|---|
| Отношение шансов (OR) | 3.2 (95% ДИ 1.5–6.8) |
| AUC ROC-кривой | 0.76 |

- **Корреляция:** Значимая положительная корреляция наблюдалась между уровнем эндотелина-1 и наличием АГ ($r = 0.67$, $p<0.01$), а также между ИМТ и АГ ($r=0.58$, $p<0.01$). Это подтверждает вклад эндотелиальной дисфункции в патогенез гипертензии.
- **Риск и ассоциация:** Отношение шансов (ОШ) для высокого уровня эндотелина-1 составило 3.2 (95% ДИ 1.5–6.8), что свидетельствует о значительном увеличении риска АГ при повышении данного маркера.
- **Диагностические показатели:** ROC-анализ продемонстрировал, что уровень эндотелина-1 обладает удовлетворительной прогностической ценностью для предсказания АГ (AUC=0.76, $p<0.01$), что позволяет использовать его для скрининга.

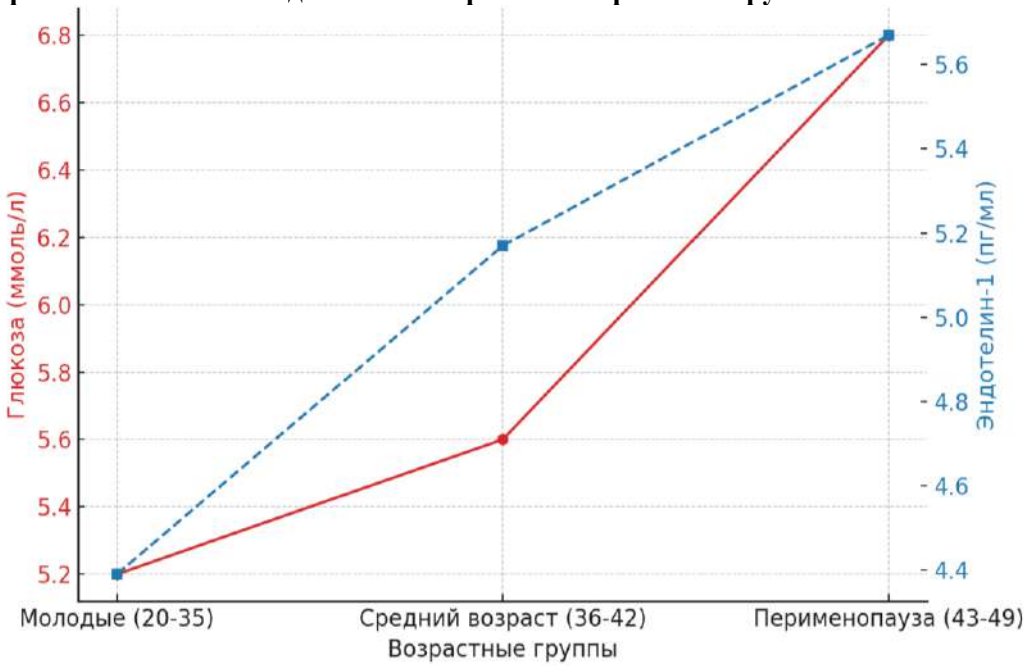
**Обсуждение**

Анализ полученных данных продемонстрировал значительные различия между возрастными группами по уровню эндотелина-1, глюкозы и артериального давления. Средний уровень эндотелина-1 был минимальным в группе 20–35 лет (4.39 ± 0.48 пг/мл), увеличивался у женщин 36–42 лет (5.17 ± 0.56 пг/мл) и достиг максимума в перименопаузе (43–49 лет) – 5.67 ± 0.72 пг/мл ($p < 0.001$). Аналогичная тенденция наблюдалась и для уровня глюкозы: 5.2 ± 0.4 ммоль/л в младшей группе, 5.6 ± 0.5 ммоль/л в среднем возрасте и 6.8 ± 0.6 ммоль/л в старшей группе ($p < 0.001$).

Повышение уровня эндотелина-1 и глюкозы сопровождалось ростом частоты артериальной гипертензии. В группе 20–35 лет диагностированная гипертензия выявлена у 48% женщин, в возрасте 36–42 лет – у 67%, а среди женщин 43–49 лет этот показатель достигал 94%. Корреляционный анализ показал значимую положительную связь между уровнем эндотелина-1 и систолическим артериальным давлением ($r = 0.68$, $p < 0.01$), а также между глюкозой и гипертензией ($r = 0.61$, $p < 0.01$).

Дополнительно был проведен анализ липидного профиля. У женщин с повышенным уровнем эндотелина-1 и глюкозы выявлены высокие концентрации триглицеридов и низкие уровни липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), что свидетельствует о метаболических изменениях, способствующих развитию гипертензии.

**Уровень глюкозы и эндотелина-1 в разных возрастных группах**




Регрессионный анализ подтвердил, что уровень эндотелина-1 является независимым предиктором гипертонии ($\beta = 0.53$, $p < 0.01$). ROC-анализ показал, что чувствительность и специфичность эндотелина-1 как маркера артериальной гипертензии составляют 79% и 81% соответственно ($AUC = 0.76$, $p < 0.001$).

**Заключение**

Таким образом, эндотелин-1 может рассматриваться как значимый биомаркер риска гипертензии у женщин фертильного возраста, а его мониторинг может способствовать ранней профилактике сердечно-сосудистых заболеваний.

Результаты исследования согласуются с данными литературы, подтверждая важную роль эндотелина-1 как маркера сосудистой дисфункции. Полученные данные свидетельствуют, что увеличение уровня эндотелина-1 и индекса массы тела усиливает вероятность развития артериальной гипертензии. Особенно важным является значительное усиление этих рисков в старших возрастных группах. Эндотелин-1, известный своей вазоконстрикторной активностью, может способствовать нарушению регуляции тонуса сосудов, что ведет к повышению артериального давления. Результаты нашего исследования подчеркивают важность ранней диагностики и профилактики эндотелиальной дисфункции у женщин фертильного возраста.

Результаты исследования показали, что уровень эндотелина-1 и индекс массы тела являются значимыми факторами риска развития артериальной гипертензии у женщин фертильного возраста. Повышение уровня эндотелина-1 ассоциировано с увеличением вероятности наличия АГ, особенно в старших возрастных группах. Данные результаты подтверждают необходимость использования эндотелина-1 в качестве потенциального диагностического маркера, а также разработки мероприятий по ранней профилактике гипертензии через контроль массы тела и сосудистой функции. Рекомендуется включение уровня эндотелина-1 в протоколы скрининга для женщин группы риска.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Конышко Наталья Александровна. "Факторы артериальной гипертензии у женщин репродуктивного возраста" Вестник Смоленской государственной медицинской академии, 2014;13(1):56-59.

2. Тұрғын Б.Ж., Қыздарбекова А.Б., Ахмет Н.Ж., and Батырбекова Л.С.. "Артериальная гипертензия фертильного возраста" Вестник науки, 2019;2/6(15):460-463.
3. Хабибулина М. "Гемодинамические показатели у женщин с гипоэстрогенемией при метаболически здоровом ожирении" Врач 2018;29(1):34-37.
4. Бейк Екатерина Павловна, Сыркашева Анастасия Григорьевна, and Долгушина Наталия Витальевна. "Эффективность программ вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток позднего репродуктивного возраста" Гинекология 2018;20(1):109-112.
5. Хабибулина М.М., and Шамилов М.Д. "Качество жизни молодых женщин с артериальной гипертензией и измененным гормональным фоном" Врач, 2021;32(1):46-49.
6. Баланова Юлия Андреевна, Шальнова Светлана Анатольевна, Имаева Асия Эмверовна, Капустина Анна Владимировна, Муромцева Галина Аркадьевна, Евстифеева Светлана Евгеньевна, Тарасов Владимир Ильич, Редько Андрей Николаевич, Викторова Инна Анатольевна, Прищепа Наталья Николаевна, Якушин Сергей Степанович, Бойцов Сергей Анатольевич, Драпкина Оксана Михайловна, Константинов В.В., Покровская Мария Сергеевна, Ефимова И.А., Сивакова Оксана Викторовна, Алексеенко Сергей Николаевич, Губарев Станислав Валерьевич, Ливзан Мария Анатольевна, Журавлева Ирина Александровна, Рожкова Мария Юрьевна, Везикова Наталья Николаевна, Скопец Инга Сергеевна, Филиппов Евгений Владимирович, Добрынина Наталья Валентиновна, Никулина Наталья Николаевна, Переверзева Кристина Геннадьевна, and Мосейчук Ксения Анатольевна. "Распространенность артериальной гипертонии, охват лечением и его эффективность в российской Федерации (данные наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ-2)" Рациональная фармакотерапия в кардиологии, 2019;15(4):450-466.
7. Конышко Наталья Александровна. "Клинико-эпидемиологические факторы соматической патологии женщин репродуктивного возраста" Казанский медицинский журнал, 2014;95(6):848-852.
8. Каусова Г.К., и Сагидолда Г.К. "Особенности развития и течения артериальной гипертензии у лиц молодого возраста (Обзор литературы)" Вестник Казахского Национального медицинского университета, 2020;3:497-502.
9. М. И. Шупина, Г. И. Нечаева, А. Н. Повстяная, А. А. Семенкин (2002) Ранняя диагностика артериальной гипертензии у лиц молодого возраста «Лечащий врач» – профессиональное медицинское издание для врачей. Научные статьи. 20202. https://www.lvrach.ru/2015/02/15436158
10. Подзолков В.И., Брагина А.Е. Эссенциальная артериальная гипертензия у женщин или женская артериальная гипертензия? Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012;11(1):79-84. https://doi.org/10.15829/1728-8800-2012-1-79-84
11. Мустафаева А.Г. Механизмы развития артериальной гипертензии у лиц молодого возраста с избыточным весом. Проблемы Эндокринологии. 2019;65(3):191-196. https://doi.org/10.14341/probl9651
12. Ройтберг Г.Е., Сластникова И.Д., Дорош Ж.В., Дмитриева О.Ю. Влияние физической нагрузки на основные компоненты метаболического синдрома // Профилактическая медицина. 2016;19(3):28-33. [Rojtberg GE, Slastnikova ID, Dorosh ZhV, Dmitrieva OJu. Effect of physical exercise on the major components of metabolic syndrome. Profilakticheskaja medicina. 2016;19(3):28−33. (In Russ).] https://doi.org/10.17116/profmed201619328-33.
13. Gairolla J, Kler R, Modi M, Khurana D. Leptin and adiponectin: pathophysiological role and possible therapeutic target of inflammation in ischemic stroke. Rev Neurosci. 2017;28(3):295-306. https://doi.org/10.1515/revneuro-2016-0055.
14. Koleva DI, Orbetzova MM, Nikolova JG, Deneva TI. Pathophysiological role of adiponectin, leptin and asymmetric dimethylarginine in the process of atherosclerosis. Folia Med (Plovdiv). 2016;58(4):234-240. https://doi.org/10.1515/folmed-2016-0039.
15. Ghomari-Boukhatem H, Bouchouicha A, Mekki K, et al. Blood pressure, dyslipidemia and inflammatory factors are related to body mass index in scholar adolescents. Arch Med Sci. 2017;13(1):46-52. https://doi.org/10.5114/aoms.2017.64713.
16. Yiannikouris F, Karounos M, Charnigo R, et al. Adipocyte-specific deficiency of angiotensinogen decreases plasma angiotensinogen concentration and systolic blood pressure in mice. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2012;302(2):R244-251. https://doi.org/10.1152/ajpregu.00323.2011.
17. Евсиков Е.М., Шарипов Р.А., Обруч В.С., и др. Особенности клинического течения и патогенеза артериальной гипертензии у больных с нарушением толерантности к глюкозе // Российский кардиологический журнал. 2011;5:17-23. [Evsikov EM, Sharipov RA, Obruch VS, et al. Clinical course and pathogenesis of arterial hypertension in patients with impaired glucose tolerance. Russian Journal of Cardiology. 2011;(5):17-23. (In Russ.)]. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2011-5-17-23.

**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**УДК 616-089/018-087**

# ПОНЯТИЕ TORCH – ИНФЕКЦИИ, АСПЕКТЫ РЕПРОДУКТИВНЫХ ПОТЕРЬ: РАЗБОР ДАННЫХ *(Обзор литературы)*

*Холова Н.Ф. https://orcid.org/0009-0001-0637-6469 E-mail: nodira_xolova@bsmi.uz*
*Насриддинова К.П.: https://orcid.org/0009-0002-7120-3027 E-mail: kamola@mail.ru*
*Якубова О.А. https://orcid.org/0000-0003-1316-1359 E-mail: oltinoy62@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
Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон, Андижон, Ул. Атабеков 1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

✓ ***Резюме***

***Термин TORCH используется для обозначения наиболее распространенных перинатальных инфекций, где: (T) относится к токсоплазмозу, (O) означает «другие» и включает в себя сифилис, ветряную оспу, парвовирус B19, вирус Зика (ZIKV) и малярию среди прочих, (R) относится к краснухе, (C) относится к цитомегаловирусной инфекции и (H) к инфекциям вируса простого герпеса. Среди основных аномалий, выявленных у новорожденных, подвергшихся врожденным инфекциям, являются поражение центральной нервной системы (ЦНС), микроцефалия, потеря слуха и офтальмологические нарушения, все из которых требуют регулярного наблюдения для мониторинга их прогрессирования. Изменения белков, такие как мутации, посттрансляционные модификации, обилие, структура и функция, могут указывать на патологическое состояние до появления первых симптомов, что позволяет проводить раннюю диагностику и понимать конкретное заболевание или инфекцию.***

***Ключевые слова: TORCH - инфекции, беременность, врожденные аномалии, спектрометрия.***

# TORCH INFEKSIYALARI TUSHUNCHASI, REPRODUKTIV YO'QOTISHLAR ASPEKTLARI: MA'LUMOTLAR TAHLILI *(Adabiyotlar sharhi)*

*Xolova N.F. https://orcid.org/0009-0001-0637-6469 E-mail: nodira_xolova@bsmi.uz*
*Nasriddinova K.P.: https://orcid.org/0009-0002-7120-3027 E-mail: kamola@mail.ru*
*Yakubova O.A. https://orcid.org/0000-0003-1316-1359 E-mail: oltinoy62@mail.ru*

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O‘zbekiston, Buxoro sh. A. Navoiy kochasi 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz
Andijon davlat tibbiyot instituti O'zbekiston, Andijon, Otabekov 1 Tel: (0-374) 223-94-60. E.mail: info@adti

✓ ***Rezyume***

***TORCH atamasi eng keng tarqalgan perinatal infektsiyalarga nisbatan qo'llaniladi, bu erda: (T) toksoplazmozni anglatadi, (O) "boshqa" degan ma'noni anglatadi va sifilis, suvchechak, parvovirus B19, Zika virusi (ZIKV) va bezgakni o'z ichiga oladi, (R) qizilcha kasalligini, (C) oddiy virus infektsiyasini (H) sitoma virusini anglatadi. Tug'ma infektsiyalarga duchor bo'lgan yangi tug'ilgan chaqaloqlarda aniqlangan asosiy anomaliyalar orasida markaziy asab tizimining (CNS) shikastlanishi, mikrosefaliya, eshitish qobiliyatining yo'qolishi va oftalmologik anomaliyalar kiradi, ularning barchasi ularning rivojlanishini kuzatish uchun muntazam kuzatuvni talab qiladi. Mutatsiyalar, translatsiyadan keyingi modifikatsiyalar, ko'pligi, tuzilishi va funktsiyasi kabi oqsil o'zgarishlari birinchi alomatlar paydo bo'lishidan oldin patologik holatni ko'rsatishi mumkin, bu esa ma'lum bir kasallik yoki infektsiyani erta tashxislash va tushunish imkonini beradi.***

***Kalit so'zlar: TORCH - infektsiyalar, homiladorlik, tug'ma anomaliyalar, spektrometriya.***

# THE CONCEPT OF TORCH INFECTIONS, ASPECTS OF REPRODUCTIVE LOSSES: DATA ANALYSIS *(review)*

*Xolova N.F.* https://orcid.org/0009-0001-0637-6469 *E-mail:* nodira_xolova@bsmi.uz
*Nasriddinova K.P.:* https://orcid.org/0009-0002-7120-3027 *E-mail:* kamola@mail.ru
*Yakubova O.A.* https://orcid.org/0000-0003-1316-1359 *E-mail:* oltinoy62@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
Andijan State Medical Institute, 170100, Uzbekistan, Andijan, Atabekova st.1
Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

✓ ***Resume***

***The term TORCH is used to denote the most common perinatal infections, where: (T) refers to toxoplasmosis, (O) means "other" and includes syphilis, chickenpox, parvovirus B19, Zika virus (ZIKV) and malaria among others, (R) refers to rubella, (C) refers to cytomegalovirus infection and (H) to herpes simplex virus infections. Among the major abnormalities found in neonates exposed to congenital infections are central nervous system (CNS) involvement, microcephaly, hearing loss, and ophthalmologic abnormalities, all of which require regular follow-up to monitor their progression. Protein changes such as mutations, post-translational modifications, abundance, structure, and function can indicate a pathological condition before symptoms appear, allowing for early diagnosis and understanding of a specific disease or infection.***

***Keywords: TORCH infections, pregnancy, congenital anomalies, spectrometry.***

## Актуальность

Инфекции во время беременности представляют собой тревожную проблему глобального общественного здравоохранения [1]. Плацента является важнейшим органом для взаимодействия матери и плода, отвечая за снабжение эмбриона кислородом и питательными веществами, регуляцию иммунной системы матери и защиту от инфекционных агентов [2]. Однако различные вирусы, бактерии, простейшие и грибки могут пересекать трансплацентарный барьер и поражать плод до рождения, тем самым нарушая внутриутробный рост и способствуя самопроизвольному аборту или преждевременным родам [3]. Несколько патогенов, таких как краснуха, ветряная оспа, токсоплазмоз и цитомегаловирус человека (ЦМВ), обладают способностью к вертикальной передаче [1]. Последняя врожденная инфекция человека была описана в 2015 году, когда во время вспышки в Бразилии было обнаружено внутриутробное воздействие вируса Зика [4,5,6,7]. Среди основных аномалий, выявленных у плодов и новорожденных, подвергшихся воздействию врожденных инфекций, — повреждение центральной нервной системы (ЦНС), микроцефалия, потеря слуха и офтальмологические нарушения, все из которых требуют регулярного наблюдения для мониторинга прогрессирования фенотипа [7,8]. С инфекциями TORCH связаны определенные врожденные осложнения. Понимание биологии инфекций во время беременности помогает в разработке терапевтических и/или профилактических стратегий, особенно в эпидемические периоды, как это произошло во время вспышки вируса Зика в 2015 году.

Взаимодействие хозяина и патогена при врожденных инфекциях представляет собой тонко дисрегулируемый процесс, включающий триаду мать-плод-патоген. На прогрессирование заболевания и тяжесть инфекции влияют многие факторы, такие как иммунный статус матери [9]. Плацента представляет собой химерный орган, образованный материнской и фетальной частями. Материнская сторона состоит из стромы матки, децидуальных клеток и клеток иммунной системы. Плодная сторона состоит из клеток Хофбауэра (фетальных макрофагов), фибробластов и дифференцированного трофобласта в цитотрофобласты, синцитиотрофобласты и вневорсинчатый трофобласт, который находится в контакте с материнской стороной. Исследования показали, что трофобласт допускает репликацию аденовируса, ЦМВ, вируса Зика, парвовируса B19 и вируса гепатита C [10-14]. При этих инфекционных заболеваниях для контроля патогена требуются высокие воспалительные реакции; однако это может

способствовать осложнениям во время беременности. Таким образом, взаимоотношения гормонов и иммунной системы имеют фундаментальное значение для окончательного успеха беременности и снижения инфекции.

Во время беременности происходят резкие изменения уровней прогестерона, эстрадиола и глюкокортикоидов, которые являются гормонами, которые напрямую модулируют иммунную систему [15]. С точки зрения эволюции выгодно иметь сниженные воспалительные реакции, так как они могут привести к отторжению плода и усилению противовоспалительных событий, которые стимулируют пассивный перенос антител от матери к плоду. Воздействие антигенов плода стимулирует противовоспалительные реакции материнской иммунной системы, что приводит к снижению восприимчивости к развитию аутоиммунных заболеваний, но напрямую влияет на способность контролировать инфекционные заболевания [15,16]. На протяжении трех триместров беременности про- и противовоспалительные реакции изменяются [17]. В первом триместре низкие концентрации эстрадиола приводят к усилению воспалительных реакций, опосредованных Т-хелперами типа 1 (Th1), естественными киллерами (NK) и макрофагами M1; и снижение противовоспалительных реакций, включая активность макрофагов M2, Т-хелперов типа 2 (Th2) и регуляторных Т-клеток. Уже в третьем триместре уровень эстрадиола повышается, что приводит к противоположному эффекту; то есть к повышению противовоспалительных реакций и снижению воспалительных реакций [18]. Также наблюдаются изменения в уровнях различных цитокинов, такие как снижение интерферона-гамма (IFN-γ) и моноцитарного хемоаттрактантного белка-1 (MCP-1) и повышение уровня фактора некроза опухоли альфа (TNF-α) и интерлейкина-10 (IL10) [19].

Изменения в содержании белка, посттрансляционных модификациях (ПТМ), структуре и функции могут указывать на патологическое состояние до появления первых симптомов. Более того, мониторинг уровней этих биомолекул может помочь в ранней диагностике и понимании конкретного заболевания или инфекции [20]. Исследование белков, участвующих во взаимодействии хозяина и патогена, может пролить свет на механизм инфекции [21].

Термин «протеомика» определяется как наука, изучающая протеом, который состоит из общего содержания белка в клетке, ткани или организме, включая ПТМ и белок-белковые взаимодействия [22]. В настоящее время подход «снизу вверх» является основной стратегией для идентификации и количественной оценки протеома клетки, ткани, биожидкости или организма [23]. Однако технологические и методологические усовершенствования стимулировали развитие подходов «от середины книзу» и «сверху вниз» [24-26]. Подход «сверху вниз» характеризуется введением интактных белков в масс-спектрометр, что обеспечивает приблизительно 100% покрытие последовательности белка в качестве основного преимущества помимо характеристики протеоформ и идентификации комбинаторных ПТМ [24,26]. С другой стороны, подход «снизу вверх» анализирует пептидные фрагменты, полученные с помощью ферментативного переваривания, такого как расщепление трипсином [27]. Жидкостная хроматография в сочетании с масс-спектрометрией является методом выбора, который позволяет идентифицировать первичную структуру белка, определять относительное или абсолютное количество белков и взаимодействие между белками и другими биомолекулами в сложных биологических матрицах [20,27-29]. Метод позволяет исследовать протеом тканей, клеток и жидкостей.

В этом обзоре мы обсуждаем применение протеомных стратегий для исследования врожденных заболеваний, вызываемых инфекционными агентами «TORCH», включая цитомегаловирус человека (HCVM), простого герпеса.

ЦМВИ является основной причиной врожденных неврологических заболеваний, передаваемых через плаценту от матери к ребенку. ЦМВИ — это ДНК-вирус, принадлежащий к семейству Betaherpesviridae , являющийся крупнейшим известным вирусом герпеса человека, кодирующим более 200 обычных рамок считывания [30]. У здоровых взрослых инфекция ЦМВИ протекает бессимптомно; однако у людей с ослабленным иммунитетом может наблюдаться лихорадка, ночная потливость, потеря веса, а также боли в суставах и мышцах [31]. Врожденная передача ЦМВИ является наиболее распространенной в мире и связана с задержкой нейроразвития, потерей слуха, микроцефалией и психомоторной отсталостью новорожденных [32]. Среди живорожденных серопревалентность составляет 0,7% в развитых странах, тогда как в развивающихся странах она колеблется от 1 до 5% [33]. Только у 10–15% новорожденных

клинически проявляются симптомы инфекции ЦМВИ [34]. Потеря слуха может возникнуть при рождении или на поздних сроках, при этом средний возраст составляет 33 и 44 месяца для симптоматических и бессимптомных детей соответственно. Таким образом, все младенцы, подвергшиеся воздействию ЦМВИ во время беременности, должны наблюдаться в течение первых лет жизни, независимо от клинических условий при рождении [37,38]. Поскольку серопревалентность ЦМВИ у фертильных женщин варьируется в зависимости от социально-экономического статуса и возраста, по оценкам, она составляет 83% в популяции, с самыми высокими и самыми низкими показателями в Восточном Средиземноморье (90%) и Европе (66%) соответственно [36].

Вертикальная передача может произойти от первичной инфекции матери во время беременности или от реактивации предыдущей материнской инфекции [31], поскольку ЦМВИ может быть реактивирован из латентности в миелоидных клетках костного мозга спорадически [37]. Когда первичная материнская инфекция происходит в первом триместре, риск врожденной передачи составляет 40%, и около 25% младенцев имеют осложнения, тогда как у женщин с предшествующим иммунитетом риск врожденной передачи составляет 0,2–2% [38]. Вертикальная передача ЦМВИ до сих пор полностью не изучена; однако известно, что инфицирование плаценты необходимо [39]. Даже с ограничениями исследования показали ответы, опосредованные противовирусными антителами к структурным и неструктурным вирусным белкам у женщин в фертильном периоде с предыдущей первичной инфекцией [40]. Исследование, в котором оценивали беременных женщин с первичной инфекцией ЦМВИ, показало, что у них более высокий уровень противовирусных антител [41]. Кроме того, количественная оценка противовирусного ответа у беременных женщин с первичной инфекцией показала, что у тех, кто не передал вирус плоду, антитела, включая анти-gB, появились раньше, чем у тех, у кого была врожденная передача. Таким образом, эти исследования показали связь между иммунологическим статусом матери и исходом вертикальной передачи [42].

Другие рецидивирующие формы передачи вируса могут быть интранатальными и во время грудного вскармливания. Наиболее значительное эпидемиологическое воздействие происходит через передачу грудного молока, поскольку инфицированные дети могут передавать вирус через слюну или мочу другим детям [43]. ЦМВИ имеет широко распространенный клеточный тропизм и может инфицировать фибробласты, макрофаги, дендритные клетки, гепатоциты, клетки слизистых тканей, сосудистые эндотелиальные и эпителиальные клетки, легко допуская системное инфицирование и передачу между хозяевами [44]. Наиболее распространенным индикатором врожденной передачи является ПЦР вирусной ДНК в амниотической жидкости после 21 недели беременности. Послеродовое обнаружение проводится с помощью ПЦР в других жидкостях, таких как слюна или моча новорожденного.

Первый отчет о применении протеомных методов в исследовании белков очищенных препаратов вириона ЦМВИ был получен от Varnum et al., 2004 [45]. Важным открытием стала идентификация большего количества вирусных белков, чем было известно ранее. Среди белков, которые показали преобладающее обилие, были белок интегумента pp65 и гликопротеин M (gM). Кроме того, удалось идентифицировать клеточные белки хозяина, связанные с вирусом, что выявило важные данные для понимания онтогенеза вируса. Из-за высокой распространенности и риска, связанного с инфекцией, Национальный консультативный комитет по вакцинам (NVAC) добавил ЦМВИ в список высокоприоритетных инфекций для разработки вакцины [46]. Недавние достижения показали, что вакцина на основе рекомбинантного вирусного гликопротеина B (gB) полезна для профилактики инфекции у женщин; однако на сегодняшний день лицензированной вакцины не существует [47,48]. Для разработки вакцин и целевых терапевтических стратегий понимание временных и пространственных взаимодействий между вирусом и клеточным аппаратом хозяина имеет решающее значение [46]. Исследование Вишванатана и др., 2017 [49] предоставило существенные доказательства взаимодействия вируса с инфицированной клеточной мембраной.

ВПГ: инфекция у новорожденных может поражать несколько органов, центральную нервную систему, глаза, кожу и рот.

HSV — это двухцепочечный ДНК-вирус, принадлежащий к семейству Herpesviridae, и имеющий два более агрессивных типа, HSV-1 и HSV-2 [50]. Инфекции HSV известны со времен Древней Греции; однако только за последние 50 лет прикладные исследования предоставили

информацию о патогенезе вируса. HSV распространен во всем мире, не зависит от сезонности и преимущественно поражает людей [51,52]. Для возникновения инфекции HSV должен вступить в контакт со слизистыми оболочками или изношенной кожей. Механизм патогенеза инициируется связыванием вируса по крайней мере с тремя рецепторами клеточной мембраны, за которым следует слияние его оболочки с плазматической мембраной и транспортировка оболочки к ядерной поре, где высвобождается вирусная ДНК [53]. Кожа и слизистые оболочки являются наиболее распространенными местами заражения HSV. Однако HSV-1 больше связан с энцефалитом и инфекциями лица/ротовой полости, в то время как HSV-2 в основном передается половым путем и вызывает генитальную инфекцию. Оба типа могут представлять врожденную передачу, которая может происходить в перипартальный период (85%), послеродовой период (10%) или, с меньшей частотой, в гестационный период (5%) [54]. Исследование Пателя и соавторов, 2019 [96] оценило образцы человека и беременных мышей, чтобы оценить, влияет ли предыдущий материнский иммунитет на вертикальную передачу. Материнский анти-HSV IgG был обнаружен в пуповине, что показывает, что материнский иммунитет может защитить плод и снизить передачу HSV от матери к плоду.

Первое глобальное сравнение изменений протеома на ранних стадиях инфекции HSV-1 было проведено Antrobus et al., 2009 [55]. Авторы использовали линию клеток человеческого эпителия типа 2 (HEp-2) с инфекцией HSV-1 и без нее для оценки изменений протеома через 6 часов после заражения. Были выявлены множественные изменения путей, включая репликацию ДНК, стабильность мРНК и ремоделирование хроматина, даже в течение первых часов воздействия. Изменения протеома клеток HEK293, инфицированных HSV-1 через 4, 10 и 24 часа после инфицирования, были определены с использованием количественного протеомного подхода SILAC в сочетании с LC-MS/MS. Всего было идентифицировано 2178 белков хозяина через 4 часа после инфицирования, 2099 — через 10 часов после инфицирования и 1947 — через 24 часа после инфицирования. Исследование показывает, что различные ядерные и цитозольные функции изменяются инфекцией с течением времени. На 10-м часу после инфицирования обогащенные ядерные функции включают негативную регуляцию метаболических процессов и репарацию ДНК. Напротив, выделенные цитозольные функции - это ответ на окислительный стресс и регуляция апоптоза, которые инициируются на 4-м часу после инфицирования. В самой поздней временной точке обогащенные молекулярные функции - это регуляция ответа на внешние стимулы, передача сигнала, связанная с рецептором клеточной поверхности, и сборка белкового комплекса [56].

Многие исследования для понимания патогенеза HSV проводятся в анализах клеточных культур, но мало внимания уделяется тому, как статус клетки-хозяина влияет на вирусную инфекцию. Drayman et al., 2017 [57] использовали подход динамической протеомики-визуализации, маркируя 400 белков хозяина желтым флуоресцентным белком и отслеживая их динамику в культуре клеток, инфицированных HSV-1, на уровне отдельных клеток. Авторы оценили, как изменчивость клеток влияет на экспрессию вирусных генов. В статье показана интересная связь между белками SUMO2, RPAP3, SLTM и YTHDC1 и инфекцией HSV-1. Содержание SUMO2 и RPAP3 снижается при возникновении инфекции, в то время как SLTM и YTHDC1 перемещаются, образуя ядерные очаги.

## Заключение

В заключение можем отметить, что передача от матери к плоду значительно снижает качество жизни пострадавших людей, в основном из-за аномалий, проявляемых у новорожденных, и необходимости регулярного медицинского наблюдения. Молекулярные механизмы, вовлеченные в инфекцию, являются ключевыми процессами для понимания передачи. Гипотезные подходы к исследованию взаимодействия матери, плода и патогена часто могут быть редукционистскими, поскольку им не хватает уровня сложности для моделирования многозависимой природы этой динамики, что, в свою очередь, ограничивает знания, которые фактически могут быть переведены в разработку новых профилактических, диагностических и терапевтических процедур.

С развитием новых методологий, приборов и аналитических инструментов протеомика на основе масс-спектрометрии стала применяться для исследования различных типов гипотез, связанных с вертикальной передачей, и полученные результаты свидетельствуют о том, что

множественные белки или белковые комплексы активно участвуют в успехе инфекции, что позволяет использовать этот подход. До сих пор большинство этих протеомных исследований проводились на моделях клеточных линий, а оценка тканей и жидкостей человека или даже животных моделей все еще мало изучена. Тем не менее, очевиден большой научный вклад методов в предоставление биологических данных, которые способствуют определению биологических моделей, проясняющих взаимодействие хозяина и патогена. В дополнение к этому подходу, сосредоточенному на патологических механизмах, протеомику можно изучать в области клинической диагностики с использованием биомаркеров. Хотя в литературе показано немного подходов в этой области в отношении врожденных заболеваний, уместно подчеркнуть, что такие преимущества, как раннее выявление, были бы полезны для целенаправленного медицинского вмешательства, соответствующего клиническому состоянию пациента, и, таким образом, помогли бы улучшить качество жизни семей, затронутых заболеванием.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Pereira, L. Congenital viral infection: Traversing the uterine-placental interface. Annu. Rev. Virol. 2018, 5, 273–299.
2. Gude, N.M.; Roberts, C.T.; Kalionis, B.; King, R.G. Growth and function of the normal human placenta. Thromb. Res. 2004, 114, 397–407.
3. Racicot, K.; Mor, G. Risks associated with viral infections during pregnancy. J. Clin. Investig. 2017, 127, 1591–1599.
4. Campos, G.S.; Bandeira, A.C.; Sardi, S.I. Zika Virus Outbreak, Bahia, Brazil. Emerg. Infect. Dis. 2015;21:1885-1886.
5. Adams Waldorf, K.M.; Nelson, B.R.; Stencel-Baerenwald, J.E.; Studholme, C.; Kapur, R.P.; Armistead, B.; Walker, C.L.; Merillat, S.; Vornhagen, J.; Tisoncik-Go, J.; et al. Congenital Zika virus infection as a silent pathology with loss of neurogenic output in the fetal brain. Nat. Med. 2018, 24, 368–374.
6. Stegmann, B.J.; Carey, J.C. TORCH Infections. Toxoplasmosis, Other (syphilis, varicella-zoster, parvovirus B19), Rubella, Cytomegalovirus (CMV), and Herpes infections. Curr. Womens Health Rep. 2002, 2, 253–258.
7. Costa, M.L.; de Moraes Nobrega, G.; Antolini-Tavares, A. Key Infections in the Placenta. Obstet. Gynecol. Clin. N. Am. 2020, 47, 133–146.
8. Martin, G.P.; Marriott, C.; Kellaway, I.W. The effect of natural surfactants on the pheological properties of mucus. J. Pharm. Pharmacol. 1976, 28, 76.
9. León-Juárez, M.; Martínez-Castillo, M.; González-García, L.D.; Helguera-Repetto, A.C.; Zaga-Clavellina, V.; García-Cordero, J.; Flores-Pliego, A.; Herrera-Salazar, A.; Vázquez-Martínez, E.R.; Reyes-Muñoz, E. Cellular and molecular mechanisms of viral infection in the human placenta. Pathog. Dis. 2017, 75.
10. Koi, H.; Zhang, J.; Makrigiannakis, A.; Getsios, S.; MacCalman, C.D.; Kopf, G.S.; Strauss, J.F.; Parry, S. Differential expression of the coxsackievirus and adenovirus receptor regulates adenovirus infection of the placenta. Biol. Reprod. 2001, 64, 1001–1009.
11. Feire, A.L.; Koss, H.; Compton, T. Cellular integrins function as entry receptors for human cytomegalovirus via a highly conserved disintegrin-like domain. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 2004, 101, 15470–15475.
12. Aagaard, K.M.; Lahon, A.; Suter, M.A.; Arya, R.P.; Seferovic, M.D.; Vogt, M.B.; Hu, M.; Stossi, F.; Mancini, M.A.; Harris, R.A.; et al. Primary Human Placental Trophoblasts are Permissive for Zika Virus (ZIKV) Replication. Sci. Rep. 2017, 7, 41389.
13. Parry, S.; Holder, J.; Strauss, J.F. Mechanisms of trophoblast-virus interaction. J. Reprod. Immunol. 1997, 37, 25–34.
14. Ranger-Rogez, S.; Alain, S.; Denis, F. Virus des hépatites: Transmission mère-enfant. Pathol. Biol. 2002, 50, 568–575.
15. Robinson, D.P.; Klein, S.L. Pregnancy and pregnancy-associated hormones alter immune responses and disease pathogenesis. Horm. Behav. 2012, 62, 263–271.
16. Menendez, C. Malaria during pregnancy: A priority area of malaria research and control. Parasitol. Today 1995, 11, 178–183.

17. Szekeres-Bartho, J.; Faust, Z.S.; Varga, P.; Szereday, L.; Kelemen, K. The Immunological Pregnancy Protective Effect of Progesterone Is Manifested via Controlling Cytokine Production. Am. J. Reprod. Immunol. 1996, 35, 348–351.
18. Taneja, V. Sex Hormones Determine Immune Response. Front. Immunol. 2018, 9, 1931.
19. Marzi, M.; Vigano, A.; Trabattoni, D.; Villa, M.L.; Salvaggio, A.; Clerici, E.; Clerici, M. Characterization of type 1 and type 2 cytokine production profile in physiologic and pathologic human pregnancy. Clin. Exp. Immunol. 1996, 106, 127–133.
20. Orton, D.; Doucette, A. Proteomic Workflows for Biomarker Identification Using Mass Spectrometry—Technical and Statistical Considerations during Initial Discovery. Proteomes 2013, 1, 109–127.
21. Maxwell, K.L.; Frappier, L. Viral Proteomics. Microbiol. Mol. Biol. Rev. 2007, 71, 398–411.
22. Wasinger, V.C.; Cordwell, S.J.; Cerpa-Poljak, A.; Yan, J.X.; Gooley, A.A.; Wilkins, M.R.; Duncan, M.W.; Harris, R.; Williams, K.L.; Humphery-Smith, I. Progress with gene-product mapping of the Mollicutes: Mycoplasma genitalium. Electrophoresis 1995, 16, 1090–1094.
23. Zhang, Y.; Fonslow, B.R.; Shan, B.; Baek, M.-C.; Yates, J.R. Protein analysis by shotgun/bottom-up proteomics. Chem. Rev. 2013, 113, 2343–2394.
24. Catherman, A.D.; Skinner, O.S.; Kelleher, N.L. Top Down proteomics: Facts and perspectives. Biochem. Biophys. Res. Commun. 2014, 445, 683–693.
25. Toby, T.K.; Fornelli, L.; Kelleher, N.L. Progress in Top-Down Proteomics and the Analysis of Proteoforms. Annu. Rev. Anal. Chem. (Palo Alto Calif.) 2016, 9, 499–519.
26. Sidoli, S.; Garcia, B.A. Middle-down proteomics: A still unexploited resource for chromatin biology. Expert Rev. Proteomics 2017, 14, 617–626.
27. Aebersold, R.; Mann, M. Mass-spectrometric exploration of proteome structure and function. Nature 2016, 537, 347–355.
28. Leney, A.C.; Heck, A.J.R. Native Mass Spectrometry: What is in the Name? J. Am. Soc. Mass Spectrom. 2017, 28, 5–13.
29. Braun, P.; Gingras, A.-C. History of protein-protein interactions: From egg-white to complex networks. Proteomics 2012, 12, 1478–1498.
30. Stern-Ginossar, N.; Weisburd, B.; Michalski, A.; Le, V.T.K.; Hein, M.Y.; Huang, S.-X.; Ma, M.; Shen, B.; Qian, S.-B.; Hengel, H.; et al. Decoding human cytomegalovirus. Science 2012, 338, 1088–1093.
31. Marsico, C.; Kimberlin, D.W. Congenital Cytomegalovirus infection: Advances and challenges in diagnosis, prevention and treatment. Ital. J. Pediatr. 2017, 43, 38.
32. Xu, W.-F.; Yuan, T.-M. A review on the prevention and treatment of congenital cytomegalovirus infection in mothers and infants. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi 2018, 20, 870–875.
33. Cannon, M.J.; Schmid, D.S.; Hyde, T.B. Review of cytomegalovirus seroprevalence and demographic characteristics associated with infection. Rev. Med. Virol. 2010, 20, 202–213.
34. Kenneson, A.; Cannon, M.J. Review and meta-analysis of the epidemiology of congenital cytomegalovirus (CMV) infection. Rev. Med. Virol. 2007, 17, 253–276.
35. Dahle, A.J.; Fowler, K.B.; Wright, J.D.; Boppana, S.B.; Britt, W.J.; Pass, R.F. Longitudinal investigation of hearing disorders in children with congenital cytomegalovirus. J. Am. Acad. Audiol. 2000, 11, 283–290.
36. Zuhair, M.; Smit, G.S.A.; Wallis, G.; Jabbar, F.; Smith, C.; Devleesschauwer, B.; Griffiths, P. Estimation of the worldwide seroprevalence of cytomegalovirus: A systematic review and meta-analysis. Rev. Med. Virol. 2019, 29, e2034.
37. Reeves, M.; Sinclair, J. Aspects of human cytomegalovirus latency and reactivation. Curr. Top. Microbiol. Immunol. 2008, 325, 297–313.
38. Robert, M. Oxygen affinity of haemoglobin (author's transl). Bull. Physiopathol. Respir. (Nancy) 1975, 11, 79–170.
39. Brizić, I.; Hiršl, L.; Britt, W.J.; Krmpotić, A.; Jonjić, S. Immune responses to congenital cytomegalovirus infection. Microbes Infect. 2018, 20, 543–551.
40. Britt, W.J. Maternal Immunity and the Natural History of Congenital Human Cytomegalovirus Infection. Viruses 2018, 10, 405.

41. Alford, C.A.; Hayes, K.; Britt, W. Primary Cytomegalovirus Infection in Pregnancy: Comparison of Antibody Responses to Virus-Encoded Proteins between Women with and without Intrauterine Infection. J. Infect. Dis. 1988, 158, 917–924.
42. Lilleri, D.; Kabanova, A.; Revello, M.G.; Percivalle, E.; Sarasini, A.; Genini, E.; Sallusto, F.; Lanzavecchia, A.; Corti, D.; Gerna, G. Fetal Human Cytomegalovirus Transmission Correlates with Delayed Maternal Antibodies to gH/gL/pUL128-130-131 Complex during Primary Infection. PLoS ONE 2013, 8, e59863.
43. Pass, R.F.; Anderson, B. Mother-to-Child Transmission of Cytomegalovirus and Prevention of Congenital Infection. J. Pediatr. Infect. Dis. Soc. 2014, 3 (Suppl. 1), S2–S6.
44. Sinzger, C.; Digel, M.; Jahn, G. Cytomegalovirus cell tropism. Curr. Top. Microbiol. Immunol. 2008, 325, 63–83.
45. Varnum, S.M.; Streblow, D.N.; Monroe, M.E.; Smith, P.; Auberry, K.J.; Pasa-Tolic, L.; Wang, D.; Camp, D.G.; Rodland, K.; Wiley, S.; et al. Identification of proteins in human cytomegalovirus (HCMV) particles: The HCMV proteome. J. Virol. 2004, 78, 10960–10966.
46. Jean Beltran, P.M.; Cristea, I.M. The life cycle and pathogenesis of human cytomegalovirus infection: Lessons from proteomics. Expert Rev. Proteomics 2014, 11, 697–711.
47. Anderholm, K.M.; Bierle, C.J.; Schleiss, M.R. Cytomegalovirus vaccines: Current status and future prospects. Drugs 2016, 76, 1625–1645.
48. Plotkin, S.A.; Boppana, S.B. Vaccination against the human cytomegalovirus. Vaccine 2019, 37, 7437–7442.
49. Viswanathan, K.; Verweij, M.C.; John, N.; Malouli, D.; Früh, K. Quantitative membrane proteomics reveals a role for tetraspanin enriched microdomains during entry of human cytomegalovirus. PLoS ONE 2017, 12, e0187899.
50. Whitley, R.J.; Roizman, B. Herpes simplex virus infections. Lancet 2001, 357, 1513–1518.
51. Koelle, D.M.; Corey, L. Herpes Simplex: Insights on Pathogenesis and Possible Vaccines. Annu. Rev. Med. 2008, 59, 381–395.
52. Looker, K.J. A systematic review of the epidemiology and interaction of herpes simplex virus types 1 and 2. Sex. Trans. Infect. 2005, 81, 103–107.
53. Mahnert, N.; Roberts, S.W.; Laibl, V.R.; Sheffield, J.S.; Wendel, G.D. The incidence of neonatal herpes infection. Am. J. Obstet. Gynecol. 2007, 196, e55–e56.
54. Patel, C.D.; Backes, I.M.; Taylor, S.A.; Jiang, Y.; Marchant, A.; Pesola, J.M.; Coen, D.M.; Knipe, D.M.; Ackerman, M.E.; Leib, D.A. Maternal immunization confers protection against neonatal herpes simplex mortality and behavioral morbidity. Sci. Transl. Med. 2019, 11, eaau6039.
55. Antrobus, R.; Grant, K.; Gangadharan, B.; Chittenden, D.; Everett, R.D.; Zitzmann, N.; Boutell, C. Proteomic analysis of cells in the early stages of herpes simplex virus type-1 infection reveals widespread changes in the host cell proteome. Proteomics 2009, 9, 3913–3927.
56. Berard, A.R.; Coombs, K.M.; Severini, A. Quantification of the host response proteome after herpes simplex virus type 1 infection. J. Proteome Res. 2015, 14, 2121–2142.
57. Drayman, N.; Karin, O.; Mayo, A.; Danon, T.; Shapira, L.; Rafael, D.; Zimmer, A.; Bren, A.; Kobiler, O.; Alon, U. Dynamic Proteomics of Herpes Simplex Virus Infection. 2017, 8, e01612-17.

**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**УДК 616/17-089.017**

# АНОВУЛЯТОРНОЕ КРОВОТЕЧЕНИЕ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА *(Обзор литературы)*

*Рахмонкулова Н.Г.* https://orcid.org/0009-0002-2941-6977 *E-mail:* raxmonqulova.nargiza@bsmi.uz
*Парпиева Ш.О.* https://orcid.org/0009-0006-0887-1793 *E-mail:* shakhlobegim@mail.ru
*Якубова О.А.* https://orcid.org/0000-0003-1316-1359 *E-mail:* oltinoy62@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
Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон, Андижон, Ул. Атабеков 1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

✓ ***Резюме***

***Аномальное маточное кровотечение, вызванное ановуляторной дисфункцией, вызывает нерегулярные и часто обильные менструации. Это состояние, если его не лечить, может оказать значительное негативное влияние на качество жизни пациентки. В связи счем рассматриваются патофизиология, оценка и лечение аномального маточного кровотечения, связанного с ановуляторной дисфункцией, и роль персонала в правильном ведении пациентов с этим состоянием.***

***Ключевые слова: маточные кровотечения, овуляция, гинекология, ановуляторное кровотечение у женщин.***

# ANOVULATORY BLEEDING IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE
*(Literature review)*

*Rakhmonkulova N.G.* https://orcid.org/0009-0002-2941-6977 *E-mail:*raxmonqulova.nargiza@bsmi.uz
*Parpieva Sh.O.* https://orcid.org/0009-0006-0887-1793 *E-mail:* shakhlobegim@mail.ru
*Yakubova O.A.* https://orcid.org/0000-0003-1316-1359 *E-mail:* oltinoy62@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
Andijan State Medical Institute, 170100, Uzbekistan, Andijan, Atabekova st.1
Tel:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

✓ ***Resume***

***Abnormal uterine bleeding caused by anovulatory dysfunction causes irregular and often heavy menstrual periods. This condition, if left untreated, can have a significant negative impact on the patient's quality of life. In this regard, the pathophysiology, assessment, and treatment of abnormal uterine bleeding associated with anovulatory dysfunction and the role of personnel in the proper management of patients with this condition are discussed.***

***Keywords: uterine bleeding, ovulation, gynecology, anovulatory bleeding in women.***

# РЕПРОДУКТИВ ЁШДАГИ АЁЛЛАРДА АНОВУЛЯТОР ҚОН КЕТИШ
*(Адабиётлар шарҳи)*

*Рахмонкулова Н.Г.* https://orcid.org/0009-0002-2941-6977 *E-mail:* raxmonqulova.nargiza@bsmi.uz
*Парпиева Ш.О.* https://orcid.org/0009-0006-0887-1793 *E-mail:* shakhlobegim@mail.ru
*Якубова О.А.* https://orcid.org/0000-0003-1316-1359 *E-mail:* oltinoy62@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
Андижон давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Андижон, Отабеков 1 Тел: (0-374) 223-94-60. E.mail: info@adti

✓ ***Резюме***

***Ановулятор дисфункциядан келиб чиққан ғайритабиий бачадон қон кетиши тартибсиз ва кўпинча оғир ҳайз кўришини келтириб чиқаради. Бу ҳолат, беморнинг ҳаёт сифатига сезиларли даражада салбий таъсир кўрсатиши мумкин. Шу муносабат билан, ановулятор дисфункцияси билан боғлиқ бўлган аномал бачадондан қон кетишининг патофизиологияси, баҳолаши ва даволаши ва ушбу касалликка чалинган беморларни тегишли бошқаришда ғамхўрлик қилувчиларнинг роли муҳокама қилинади.***

***Калит сўзлар: бачадондан қон кетиш, овуляция, гинекология, аёлларда ановулятор қон кетиш.***

**Актуальность**

Аномальное маточное кровотечение, связанное с овуляторной дисфункцией (АМК-О) или ановуляторное кровотечение, является нециклическим маточным кровотечением, характеризующимся нерегулярными, длительными и часто обильными менструациями [1]. Оно представляет собой одну из выявленных причин аномального маточного кровотечения (АМК), часто встречающейся основной жалобы в первичной медицинской помощи, затрагивающей до одной трети женщин детородного возраста [2]. Хотя оно обычно наблюдается во время менархе и перименопаузы, оно может проявиться на любой стадии репродуктивной жизни. АМК является диагнозом исключения; другие структурные и физиологические этиологии АМК следует исключить с помощью анамнеза, физического осмотра или лабораторного анализа и визуализации, в зависимости от ситуации [3].

Этиология АМК, как полагают, коренится в нарушении в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси. Физиологическая ановуляция распространена в начале репродуктивной жизни, когда гипоталамо-гипофизарно-яичниковая ось еще не созрела. Вблизи менопаузы набор фолликула может произойти рано, в лютеиновой фазе, за которой следует преждевременное созревание фолликула. Это «событие лютеиновой нефазы» затем приводит к высоким уровням циркулирующего эстрадиола и увеличению менструального объема. Физиологическая ановуляция также может происходить во время лактации. Патологическая ановуляция часто возникает вторично по отношению к эндокринной дискразии, при этом наиболее часто вовлеченным процессом является синдром поликистозных яичников (СПКЯ) [2,4,5]. АМК также может быть связана с потерей или набором веса, психологическим стрессом, чрезмерными физическими упражнениями или приемом лекарств, которые влияют на метаболизм дофамина [5, 8].

АМК может возникнуть в любой момент репродуктивной жизни пациентки. После установления регулярных менструаций АМК составляет большинство случаев АМК. В одном исследовании ановуляция была выявлена у 3,4% - 18,6% менструирующих женщин, в зависимости от используемых диагностических критериев [9, 10, 11].

Фолликул является основной функциональной единицей в яичнике, отвечающей за развитие половых клеток и выработку стероидов. Пик созревания фолликулов приходится на середину овуляторного цикла. В это время повышение уровня эстрогена, сопровождаемое всплеском ЛГ и ФСГ из гипофиза, приводит к овуляции [6, 7, 10, 11]. Фолликулярные клетки впоследствии реорганизуются, образуя желтое тело. Желтое тело поставляет гормон прогестерон, который служит для стабилизации эндометрия до тех пор, пока не произойдет имплантация. При отсутствии овуляции желтое тело не образуется; это приводит к снижению уровня прогестина, что приводит к сохранению пролиферативного эндометрия. Эта нестабильная эндометриальная ткань склонна к нерегулярному и сильному отторжению. Кроме того, считается, что наличие высоких уровней эстрогена, не встречающих сопротивления со стороны прогестерона, способствует повышению хрупкости сосудов и снижению сосудистого тонуса в эндометрии, что приводит к увеличению объема кровопотери. Аномальный синтез простагландина и повышение регуляции рецепторов простагландина, локальное повышение фибринолитической активности и повышение активности тканевого активатора плазминогена рассматриваются как механизмы аномального маточного кровотечения, вторичного по отношению к овуляторной дисфункции. Наиболее распространенными клиническими признаками являются обильные менструальные кровотечения, нерегулярные менструации и межменструальные кровотечения [2, 3, 10, 11, 14].

Как и при любом заболевании, подробный анамнез и физический осмотр могут значительно сузить дифференциальную диагностику и помочь в выборе соответствующих тестов и визуализации для оценки АМК [2, 3, 14]. Для пациентов подросткового возраста важно собрать анамнез как в присутствии родителей пациента, так и в их отсутствие, поскольку пациенты подросткового возраста могут быть не готовы откровенно обсуждать свои симптомы и сексуальные практики в присутствии родителей. Нерегулярные кровотечения, связанные с АМК, обычно проявляются фазами аменореи, которые могут длиться месяцами, и фазами либо обильного кровотечения, либо кровянистых выделений. Типичные предменструальные симптомы обычно отсутствуют. АМК следует подозревать у женщин, особенно на крайних стадиях репродуктивного возраста, у которых наблюдается нерегулярный характер кровотечений.

Оценка анамнеза должна включать:

**Характер кровотечения.** Частота, регулярность и продолжительность кровотечений. Объем кровопотери [15,15,17].

Исследования показали, что восприятие пациентом потери крови во время менструации ненадежно [18,19]. Оценка объема менструации лучше всего осуществляется с помощью таких вопросов: Выделялись ли у вас сгустки крови? Как часто вы меняете прокладки или тампоны? Они полностью или частично пропитываются при каждой смене? Нужно ли вам менять гигиенические средства на ночь? Наличие/отсутствие посткоитального кровотечения. Наличие посткоитального кровотечения скорее указывает на внематочную причину (например, полипы шейки матки).

Кровотечение со стулом. Наличие этого симптома указывает на желудочно-кишечную этиологию, что может искажать восприятие потери крови.

**Сопутствующие признаки/симптомы**. Лихорадка, озноб, тазовая боль, выделения из влагалища, дисфункция кишечника или мочевого пузыря

**Признаки/симптомы, связанные с известными причинами АМК.** СПКЯ: ожирение, гирсутизм по мужскому типу или быстро прогрессирующий гирсутизм, угри, акне.

Дисфункция щитовидной железы: учащенное сердцебиение, тахикардия, непереносимость горячего/холодного, утомляемость, увеличение веса.

Гиперпролактинемия: галакторея, спонтанная или выраженная лактация при осмотре.

Коагулопатия: положительный семейный анамнез, легкое образование синяков, петехии.

Семейная история с особым акцентом на:

- Менструальный анамнез матери и братьев и сестер
- Коагулопатии (например, болезнь Виллебранда, дефицит фактора VIII)
- Гормонально-чувствительные виды рака (например, рак молочной железы, рак яичников)

Физическое обследование должно включать оценку:

- Жизненно важные показатели: жизненно важные показатели, включая ортостатическое артериальное давление, если есть опасения по поводу гиповолемии или анемии.
- Общие сведения: оценка ИМТ/состава тела
- Голова и шея: бледность конъюнктивы или слизистых оболочек, обследование щитовидной железы
- Живот: болезненность, уплотнения, вздутие.
- Таз/промежность: осмотр вульвы, влагалищное исследование, осмотр в зеркалах, мазок Папаниколау и посев цервикальной слизи, если есть подозрение на ИППП. Ректальное исследование, если есть подозрение на ректальный источник кровотечения [3,15,16].

В случаях острого АМК, когда наблюдается отдельный эпизод кровотечения, требующий немедленной медицинской помощи, врач должен сначала стабилизировать состояние пациентки, затем провести обследование с помощью трансвагинальной ультрасонографии для выявления патологии матки и соногистерографии для выявления патологии эндометрия.

Визуализация может использоваться как инструмент оценки первой линии, если это оправдано историей или симптомами. Она также может использоваться вторично у пациентов, которым не помогает медикаментозное лечение. Наиболее распространенными методами являются гистероскопия, трансвагинальная ультрасонография, магнитно-резонансная томография (МРТ) и соногистерография с инфузией физиологического раствора [3].

Аномальное маточное кровотечение, сопровождающее овуляторную дисфункцию, является диагнозом исключения. Дифференциальный диагноз включает все этиологии АМК. Международная федерация гинекологии и акушерства (FIGO) создала систему PALM-COEIN в 2011 году для выявления распространенных причин АМК у небеременных женщин. Группа PALM представляет структурные аномалии, которые можно измерить с помощью визуализации или гистопатологии и которые часто подлежат хирургическому лечению. Группа COEIN представляет неструктурные этиологии, которые обычно требуют медицинского лечения.

П: Полип

А: Аденомиоз

Л: Лейомиома

М: Злокачественность

С: Коагулопатия

О: Овуляторная дисфункция

Е: Эндометрий

Y: Ятрогенный

N: Пока не классифицировано

Конкретные причины овуляторной дисфункции, заслуживающие рассмотрения, включают:

- Беременность (неосложненная, угроза выкидыша, неполный выкидыш, внематочная беременность)
- Менархе, перименопауза, преждевременное угасание функции яичников
- Лактация
- Эндокринопатия (дисфункция щитовидной железы, гиперпролактинемия, расстройство гипофиза)
- Использование лекарств

Особенно антипсихотики, антидепрессанты (трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина), верапамил, противорвотные средства

Внематочные причины вагинального кровотечения включают вагинит, травму половых органов, инородное тело, неоплазию вульвы и неоплазию влагалища.

Лечение АМК определяется этиологией ановуляции и терапевтическими целями пациентки. Необходимо скорректировать основные эндокринные нарушения. Нормализация расстройств пищевого поведения или стресса, хотя это и сложно, может быть достигнута. Если лекарства вызывают овуляторную дисфункцию, пациентка должна получить консультацию относительно показаний к применению этих лекарств, рисков/преимуществ любых альтернатив и любых способов смягчения эффектов препарата. Выбор лечения часто зависит от репродуктивных желаний пациентки. В конечном счете, безопасность пациентки имеет первостепенное значение, поскольку овуляторная дисфункция может привести к гиперплазии эндометрия или злокачественным новообразованиям.

Медикаментозное лечение является основой лечения АМК. Варианты медицинского лечения включают терапию только прогестином и комбинированную гормональную контрацепцию. Прогестиновая терапия доступна в нескольких формах, включая внутриматочное средство (ВМС), внутримышечные инъекции и оральные гормональные таблетки, содержащие только прогестин. Неконтрацептивные прогестины могут назначаться циклически (от 7 до 10 дней в месяц) для стимуляции регулярных кровотечений отмены. ВМС, выделяющая левоноргестрел, подходит для лечения во всех возрастных группах. Комбинированная гормональная контрацепция доступна в виде оральных таблеток, трансдермального пластыря и интравагинального кольца. Все эти варианты могут защитить эндометрий от гиперплазии или злокачественности. Циклические прогестины или комбинированные гормональные контрацептивы также могут улучшить регулярность кровотечений у пациенток, если они этого хотят.

Если пациентка желает фертильности, контрацептивы больше не соответствуют целям ее лечения. Краткосрочные курсы вышеперечисленных средств могут быть стратегией, пока пациентка не будет готова попытаться активно достичь беременности. Коррекция основных нарушений, опять же, имеет важное значение. Для женщин с синдромом поликистозных яичников потеря веса, как было показано, снижает циркулирующие андрогены. Снижение массы тела всего на 5% может привести к спонтанному возобновлению нормальных

менструаций. Фармакологические средства для снижения веса также могут улучшить функцию яичников у пациенток с СПКЯ. К ним относятся орлистат, ингибитор абсорбции липидов в кишечнике, и сибутрамин, который является анорексичным средством. Индукция овуляции с помощью таких лекарств, как летрозол или кломифен цитрат, также может быть вариантом для пациенток с ановуляцией и желанием забеременеть. Кломифен цитрат традиционно использовался в качестве первой линии для индукции овуляции. В зависимости от популяции исследования показали, что частота живорождений в течение 6 месяцев составляет от 20% до 40% при применении кломифена. Однако более поздние исследования показали, что летрозол может быть более эффективным, чем кломифен, у пациентов с СПКЯ, с более высокой частотой живорождений (коэффициент шансов 1,64) и более высокой частотой клинической беременности (коэффициент шансов 1,4). Инсулиносенсибилизирующие агенты, такие как метформин, также использовались у женщин с СПКЯ. В частности, у женщин с ожирением сочетание метформина с кломифеном может повысить частоту наступления беременности по сравнению с одним кломифеном [20,21,22].

Хирургическое лечение АМК-О показано в случаях неэффективности медикаментозного лечения и/или противопоказаний к приему лекарств. Лапароскопическое бурение яичников было вариантом для пациенток с СПКЯ, которые хотели бы иметь фертильность, но были устойчивы к таким лекарствам, как кломифен цитрат. К сожалению, нет убедительных доказательств того, что эта процедура значительно улучшает клинические показатели беременности, показатели живорождения или показатели выкидышей у этих пациенток. Кроме того, есть некоторые опасения относительно долгосрочных эффектов этой процедуры на функцию яичников. С другой стороны, существуют исследования, которые показывают, что бурение яичников снижает показатель многоплодной беременности. Было показано, что для женщин с патологическим ожирением и СПКЯ операция желудочного шунтирования нормализует репродуктивные и метаболические нарушения у многих пациенток [24,25].

Из-за риска гиперплазии и злокачественности забор эндометриальной ткани, например, биопсия эндометрия или дилатация и выскабливание, следует проводить в качестве теста первой линии у женщин с АМК старше 45 лет. Забор также следует проводить у молодых женщин, если у них в анамнезе есть непреодолимое воздействие эстрогена, если медикаментозное лечение не дало результата или если у них наблюдается постоянное аномальное кровотечение. Y пациенток, завершивших деторождение, гистерэктомия является окончательным методом лечения аномального кровотечения и лечения/профилактики гиперплазии эндометрия. Преимущество гистерэктомии в том, что она дает немедленный эффект и является постоянной [3, 10].

Альтернативно, абляция эндометрия является хирургической процедурой, которая может помочь многим пациентам с аномальным маточным кровотечением. Однако абляция эндометрия не рекомендуется пациентам с гиперплазией эндометрия или злокачественными новообразованиями [23,24]. Также были зарегистрированы случаи, когда пациенты имели рак эндометрия после процедуры абляции, поэтому необходимо проявлять осторожность при рекомендации этой процедуры пациентам, таким как пациенты с АМК, у которых уже может быть повышенный риск развития внутриматочной злокачественности [25,26]. В одном исследовании при 1-летнем успехе лечения (как определено по шкале оценки крови на картинке, составляющей менее или равной 75) наблюдался у 88,3% пациенток, прошедших радиочастотную абляцию эндометрия, и у 81,7% пациенток, прошедших резектоскопическую резекцию эндометрия. Частота аменореи в этом исследовании за один год составила 41% для радиочастотной абляции и 35% для абляции эндометрия с помощью резектоскопа. Что касается неудач, в одном исследовании со средним периодом наблюдения 39 месяцев 13,4% женщин, перенесших абляцию эндометрия, впоследствии перенесли гистерэктомию [27, 28].

Общий прогноз для пациентов с АМК хороший. Симптомы, как правило, можно контролировать медикаментозно, что приводит к значительному улучшению качества жизни пациента. Даже в худшем случае прогноз рака эндометрия относительно хороший по сравнению с другими гинекологическими злокачественными новообразованиями. Индукция овуляции также может быть очень успешной у пациентов, желающих сохранить фертильность. В одном обзоре летрозол достиг показателя живорождения 27,5%, а кломифен цитрат достиг показателя живорождения 19,1% [15].

Аномальное маточное кровотечение с овуляторной дисфункцией является частой жалобой как в первичной медицинской помощи, так и в клиниках акушерства и гинекологии. Поскольку существует множество причин, крайне важно иметь междисциплинарную команду, занимающуюся этой проблемой со здоровьем. Большинство пациенток изначально обращаются к врачу первичной медицинской помощи или медсестре.

Направление к гинекологу должно быть сделано как можно скорее, чтобы предотвратить задержки в диагностике и лечении. Пока пациентка находится под наблюдением специалиста, врачи первичной медицинской помощи должны поощрять ее поддерживать здоровый вес тела, отказаться от курения, придерживаться здоровой диеты и регулярно заниматься спортом.

**Заключение**

Таким образом, учитывая множество лекарственных препаратов, доступных для лечения, разумно включать фармоколога на каждом этапе пути для выбора препарата, дозировки, проверки взаимодействия лекарств и консультирования пациентов. Возможность быстрой диагностики состояния позволяет быстрее начать лечение и направить к специалисту, если необходимо. Было показано, что соответствующее междисциплинарное командное лечение АМК улучшает качество жизни пациента.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Busfield R.A., Farquhar C.M., Sowter M.C., Lethaby A., Sprecher M., Yu Y., Sadler L.C., Brown P., Johnson N. Рандомизированное исследование, сравнивающее внутриматочную систему с левоноргестрелом и термическую баллонную абляцию при обильном менструальном кровотечении. BJOG. 2006 март; 113 (3):257-63.
2. Cooper J., Gimpelson R., Laberge P., Galen D., Garza-Leal J.G., Scott J., Leyland N., Martyn P., Liu J. Рандомизированное многоцентровое исследование безопасности и эффективности системы NovaSure при лечении меноррагии. J Am Assoc Gynecol Laparosc. 2002 ноябрь; 9 (4):418-28.
3. Creanga A.A., Bradley H.M., McCormick C., Witkop C.T. Использование метформина при синдроме поликистозных яичников: метаанализ. Obstet Gynecol. 2008 апрель; 111 (4):959-68.
4. Escobar-Morreale H.F., Botella-Carretero J.I., Alvarez-Blasco F., Sancho J., San Millán J.L. Синдром поликистозных яичников, связанный с патологическим ожирением, может разрешиться после потери веса, вызванной бариатрической хирургией. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2005 Декабрь; 90 (12):6364-9.
5. Фрэнк С., Кремер Дж.А., Нейн В.Л., Фаркуар С. Ингибиторы ароматазы для женщин с повышенной фертильностью и синдромом поликиктозных яичников. Cochrane Database Syst, ред. 2014 г., 24 февраля;(2):CD010287.
6. Gupta J., Kai J., Middleton L., Pattison H., Gray R., Daniels J., ECLIPSE Trial Collaborative Group. Внутриматочная система с левоноргестрелом против медикаментозной терапии меноррагии. N Engl J Med. 2013 10 января; 368 (2):128-37.
7. Hale G.E., Hughes C.L., Burger H.G., Robertson D.M., Fraser I.S. Атипичные паттерны секреции эстрадиола и овуляции, вызванные событиями лютеиновой нефазы (LOOP), лежащими в основе нерегулярных овуляторных менструальных циклов в менопаузальном переходе. Менопауза. 2009 Январь-Фев; 16 (1):50-9.
8. Хейнс П.Дж., Ходжсон Х., Андерсон А.Б., Тернбулл А.С. Измерение менструальной кровопотери и пациентов, жалующихся на меноррагию. Бр. Дж. Обстет. Гинекол. 1977 октябрь; 84 (10): 763-8.
9. Kjerulff K.H., Erickson B.A., Langenberg P.W. Хронические гинекологические заболевания, о которых сообщают женщины в США: результаты Национального опроса о состоянии здоровья, 1984-1992. Am J Public Health. 1996 февраль; 86 (2):195-9.
10. Legro R.S., Brzyski R.G., Diamond M.P., Coutifaris C., Schlaff W.D., Casson P., Christman G.M., Huang H., Yan Q., Alvero R., Haisenleder D.J., Barnhart K.T., Bates G.W., Usadi R., Lucidi S., Baker V., Trussell J.C., Krawetz S.A., Snyder P., Ohl D., Santoro N., Eisenberg E., Zhang H., NICHD Reproductive Medicine Network. Летрозол против кломифена при

бесплодии при синдроме поликистозных яичников. N Engl J Med. 2014 10 июля; 371 (2):119-29.
11. Lynch K.E., Mumford S.L., Schliep K.C., Whitcomb B.W., Zarek S.M., Pollack A.Z., Bertone-Johnson E.R., Danaher M., Wactawski-Wende J., Gaskins A.J., Schisterman E.F. Оценка ановуляции у женщин с эуменореей: сравнение алгоритмов определения овуляции. Fertil Steril. 2014 август; 102 (2):511-518.e2.
12. Morrell M.J., Hayes F.J., Sluss P.M., Adams J.M., Bhatt M., Ozkara C., Warnock C.R., Isojärvi J. Гиперандрогения, овуляторная дисфункция и синдром поликистозных яичников при применении вальпроата по сравнению с ламотриджином. Ann Neurol. 2008 август; 64 (2):200-11.
13. Mu L., Zhao Y., Li R., Lai Y., Chang H.M., Qiao J. Распространенность синдрома поликистозных яичников среди метаболически здоровой популяции с ожирением. Int. J. Gynaecol. Obstet. 2019 август; 146 (2):164-169.
14. Munro M.G., Critchley H.O., Broder M.S., Fraser I.S., FIGO Working Group on Menstrual Disorders. Система классификации FIGO (PALM-COEIN) причин аномального маточного кровотечения у небеременных женщин репродуктивного возраста. Int J Gynaecol Obstet. 2011 Апрель; 113 (1):3-13.
15. Shaaban M.M., Zahera M.S., El-Nashar S.A., Syed G.H. Внутриматочная система, высвобождающая левоноргестрел, в сравнении с низкодозированными комбинированными оральными контрацептивами при идиопатической меноррагии: рандомизированное клиническое исследование. Контрацепция. 2011 Январь; 83 (1):48-54.
16. Shavell V.I., Diamond M.P., Senter J.P., Kruger M.L., Jones D.A. Гистерэктомия после эндометриальной абляции. J Minim Invasive Gynecol. 2012 июль-авг.; 19 (4):459-64.
17. Wise M.R., Gill P., Lensen S., Thompson J.M., Farquhar C.M. Индекс массы тела важнее возраста при принятии решения о проведении биопсии эндометрия: когортное исследование симптоматических женщин в пременопаузе. Am J Obstet Gynecol. 2016 ноябрь; 215 (5):598.e1-598.e8.
18. Wortman M., Vilos G.A., Vilos A.G., Abu-Rafea B., Dwyer W., Spitz R. Постаблационная эндометриальная карцинома. JSLS. 2017 Апрель-Июнь; 21 (2).
19. Wouk N., Helton M. Аномальное маточное кровотечение у женщин в пременопаузе. Am. Fam. Physician. 2019 Apr 01; 99 (7):435-443.
20. Брэдли Л.Д., Гейе Н.А. Медицинское лечение аномальных маточных кровотечений у женщин репродуктивного возраста. Am J Obstet Gynecol. 2016 Январь; 214 (1):31-44.
21. Бюллетени практики Комитета ACOG. Бюллетень практики ACOG. Клинические рекомендации по ведению для акушеров-гинекологов. Номер 81, май 2007 г. Obstet Gynecol. 2007 май; 109 (5):1233-48.
22. Комитет Американской коллегии акушеров и гинекологов по практическим бюллетеням — Гинекология. Практический бюллетень ACOG № 194: Синдром поликистозных яичников. Obstet. Gynecol. 2018 июнь; 131 (6):e157-e171.
23. Комитет по практическим бюллетеням — Гинекология. Практический бюллетень № 128: диагностика аномальных маточных кровотечений у женщин репродуктивного возраста. Obstet Gynecol. 2012 июль; 120 (1):197-206.
24. Мадхусуданан С., Парида С., Хименес К. Гиперпролактинемия, связанная с психотропными препаратами — обзор. Hum Psychopharmacol. 2010 июнь-июль; 25 (4):281-97.
25. Практический бюллетень № 136: лечение аномальных маточных кровотечений, связанных с овуляторной дисфункцией. Obstet Gynecol. 2013 июль; 122 (1):176-185.
26. Скрининг и лечение нарушений свертываемости крови у подростков с обильными менструальными кровотечениями: Мнение комитета ACOG, номер 785. Obstet Gynecol. 2019 сентябрь; 134 (3):e71-e83.
27. Фаркуар К., Браун Дж., Марджорибанкс Дж. Лапароскопическое сверление с помощью диатермии или лазера для индукции овуляции при ановуляторном синдроме поликистозных яичников. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Jun 13;(6):CD001122.
28. Элмаогуллары С., Айкан З. Аномальное маточное кровотечение у подростков. J. Clin. Res. Pediatr. Endocrinol. 2018 31 июля; 10 (3):191-197.

**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**УДК 616.18/017-089.1**

# ПРЕЭКЛАМПСИЯ: ПАТОМОРФОГЕНЕЗ, ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИГА ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШУВ *(Адабиётлар шарҳи)*

*Ахмедов Ф.К. https://orcid.org/0000-0003-0104-4980 E-mail: farhod_axmedov@bsmi.uz*
*Ахмаджонова Г.М. https://orcid.org/0000-0003-2353-1229 E-mail: gmaniyozova@mail.ru*
*Асханова Г. Б. https://orcid.org/0009-0009-2995-6368 E-mail: ashanova_gulida@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
Андижон давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Андижон, Отабеков 1 Тел: (0-374) 223-94-60. E.mail: info@adti

✓ ***Резюме***

***Преэклампсия ҳомиладорликнинг асорати бўлиб, она ва ҳомиланинг жиддий касалланиши ва ўлими билан боғлиқ акушерлик омилидир. Касаллик одатда гипертензия ва кўп ҳолларда онада протеинурия билан намоён бўлади, агар ҳомила ва йўлдош тугилмаса, кўп аъзолар, жумладан, жигар, буйрак ва мия етишмовчилиги билан асоратланади. Сўнгги ўн йилликда антиангиоген омилларнинг кашф этилиши ва тавсифланиши касалликнинг патофизиологиясини тушунишга янада ёрдам беради, касалликни башорат қилиш ва терапевтик ҳаракатларни бошқаришда ҳам айниқса таъсир кўрсатди. Қуйдаги шарҳда преэклампсия ривожланишида йўлош томонидан ажраладиган антиангиоген оқсилларнинг патоген роли тахлили келтирилади.***

***Калит сўзлар: преэклампсия, ҳомиладорлик, хавф омили, оналар ўлими.***

# ПРЕЭКЛАМПСИЯ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПАТОМОРФОГЕНЕЗУ, ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ *(Обзор литературы)*

*Ахмедов Ф.К. https://orcid.org/0000-0003-0104-4980 E-mail: farhod.fhmedov.77@mail.ru*
*Ахмаджонова Г.М.: https: orcid.org//0000-0003-2353-1229 E-mail: gmaniyozova@mail.ru*
*Асханова Г. Б. https://orcid.org/0009-0009-2995-6368 E-mail: ashanova_gulida@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
Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон, Андижон, Ул. Атабеков 1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

✓ ***Резюме***

***Преэклампсия — осложнение беременности и акушерский фактор, связанный с серьезной материнской и фетальной заболеваемостью и смертностью. Заболевание обычно проявляется гипертонией и во многих случаях протеинурией у матери, а если плод и плацента не рождаются, оно осложняется полиорганной недостаточностью, включая печеночную, почечную и мозговую. Открытие и характеристика антиангиогенных факторов за последнее десятилетие еще больше способствовали нашему пониманию патофизиологии заболевания и оказали значительное влияние на прогноз заболевания и терапевтическое лечение. В следующем обзоре анализируется патогенная роль антиангиогенных белков, секретируемых плацентой, в развитии преэклампсии.***

***Ключевые слова: преэклампсия, беременность, фактор риска, материнская смертность.***

# PREECLAMPSIA: PATHOMORPHOGENESIS, MODERN APPROACH TO DIAGNOSIS AND TREATMENT *(Literature review)*

*Akhmedov F.K. https://orcid.org/0000-0003-0104-4980 E-mail: farhod.fhmedov.77@mail.ru*
*Akhmadzhonova G.M. https://orcid.org/0000-0003-2353-1229 E-mail: gmaniyozova@mail.ru*
*Asxanova G. B. https://orcid.org/0009-0009-2995-6368 E-mail: ashanova_gulida@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
Andijan State Medical Institute, 170100, Uzbekistan, Andijan, Atabekova st.1
Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

✓ ***Resume***

***Preeclampsia is a complication of pregnancy and an obstetric factor associated with serious morbidity and mortality of the mother and fetus. The disease is usually manifested by hypertension and, in many cases, proteinuria in the mother, and if the fetus and placenta are not delivered, it is complicated by multi-organ failure, including liver, kidney and brain. The discovery and characterization of antiangiogenic factors in the last decade has further helped to understand the pathophysiology of the disease, and has had a particular impact on the prognosis of the disease and the management of therapeutic measures. The following review analyzes the pathogenic role of antiangiogenic proteins secreted by the placenta in the development of preeclampsia.***

***Keywords: preeclampsia, pregnancy, risk factor, maternal mortality.***

## Долзарблиги

Преэклампсия ҳомиладорликнинг асосий асоратлари бўлиб, бутун дунё бўйлаб ҳомиладорликнинг 4-5% га таъсир қилади [1 – 4]. Ушбу касаллик она ва ҳомила касалликлари ва ўлимининг катта юкини келтириб чиқаради, бу ҳомиланинг эрта туғилишига ва онада узоқ муддатли юрак-қон томир касалликларига (КВҲ) сезиларли ҳисса қўшади [5]. Преэклампсия - гипертензия ва протеинурия ёки ҳомиладорликнинг 20-ҳафтасидан кейин содир бўлганда аъзоларнинг шикастланиши сифатида белгиланади [6].

Преэклампсиянинг энг дастлабки таърифларидан бири 1637 йилда акушерлик ихтисослигининг дастлабки кашшофи Франсуа Маурико томонидан нашр этилган [7]. У преэклампсияда талвасанинг юқори хавфини, шунингдек, туғруқда бу ҳолатнинг чуқурлашиш хавфини қайд этди. Мауриеау эклamптик статуснинг ривожланишини анормал лохиал қон оқими ёки ҳомиланинг интраутерин ўлими билан боғлади. 1700-йилларда Боиссиер де Саувагес эклamптик талвасалар табиатининг "касалланган элемент"дан халос бўлишга уриниши деб назариясини илгари сурди. У, эпилепсия ва эклampсия ўртасидаги муҳим фарқни туғруқдан кейинги даврда туғруқдан кейинги симптомларни бартараф этиш асосида амалга оширди. Преэклампсияя 1843 йилда преэклампсия билан оғриган аёлларнинг сийдигида альбумин борлигини аниқлаган беморларда Жон Левер ва Роберт Жонс томонидан бош оғриғи, кўриш ўзгариши ва шишнинг характерли белгиларини қайд этгани келтирилган [7]. 1960-йилларда тадқиқотчилар преэклампсияда плацента имплантациясининг бузилиши иштирокини аниқладилар ва 1989 йилда Роберц ва бошқалар преэклампсияда плацентация жараёни бузилиши перфузияси онанинг кенг тарқалган эндотелиал дисфункциясига олиб келади деб фараз қилдилар [7,8].

Сўнгги йигирма йил ичида преэклампсияни ўрганиш соҳасида катта ютуқларга эришилди, гарчи асосий патогенез тушунарсизлигича қолса ҳам [2,9]. Ҳозирги вақтда касалликни плацента дисфункцияси нуқтаи назаридан тушуниш мумкин. Преэклампсияда турли генетик, ангиоген, структуравий ва метаболик йўллар, жумладан, спирал артерияларнинг қайта тузилиши, плацентанинг кислородга тўйиниши, она ва ҳомила орасида оксидланиш-қайтарилиш ва иммун толерантлик, ангиоген ва антиангиоген омиллар мувозанати бузилиши иштирок этган. Хусусан, маълум антиангиогеник оқсиллар она касаллигининг асосий патоген воситачилари сифатида пайдо бўлди ва уларнинг кашф этилиши хавф омиллари, предикторлар ва триггер воситалари каби янги ташхислашни ривожлантириш учун имкониятлар яратди.

Эпидемиология ва хавф омиллари. Преэклампсия ва эклампсия дунё бўйлаб йилига 50 000 дан ортиқ оналар ўлимига сабаб бўлади [12-15], частотаси географик минтақалар бўйича сезиларли даражада фарқ қилади. Саноати ривожланган мамлакатларда ҳомиладорликнинг гипертензив касалликлари кўрсаткичлари ўсди, афро-америкалик аёлларда бошқаларга кўра ўлим хавфи юқори. АҚШда ҳомиладорлик давридаги гипертензив касалликлар (преэклампсия, эклампсия, ҳомиладорлик гипертензияси ва сурункали гипертензия) 10 йил давомида таҳминан 39 миллион туғруқда кузатилган тадқиқотларга кўра 5,9% ни ташкил қилади. Ушбу тадқиқот шунингдек, Преэклампсия ёки эклампсия билан оғриган аёлларда ҳомиладорлик давридаги оғир асоратлар хавфи 3-25 баравар кўпайганлигини кўрсатди, шу жумладан плацентанинг ажралиши, тарқалган интраваскуляр коагуляция, ўпка шиши ва аспирацион пневмония хавлари ортиши кузатилган [16,17].

Преэклампсиянинг гетерогенлиги бўйича мунозаралар давом этмоқда, чунки эпидемиологияси, клиник кўриниши ва унга боғлиқ бўлган касаллик эрта преэклампсия (34 ҳафтадан олдин содир бўлган) ва кеч бошланган ёки преэклампсия (34 ҳафтадан кейин пайдо бўлган ) ўртасида фарқланади. Мисол учун, эрта бошланган преэклампсия ҳомила ўсишини чеклаш хавфи билан боғлиқ бўлса, кеч бошланган касаллик кўпинча онадаги шишлар билан боғлиқ [18]. Клиник кўринишлар преэклампсиянинг эрта бошланган ва кеч бошланган субтиплари ўртасида фарқ қилса-да, транскрипция профилини ўрганиш бу иккала субтип учун она қонида умумий ген изларини кўрсатади, бу онанинг қон томирлари шикастланиши механизми, эҳтимол, илгари ўйланганидан кўра кўпроқ эканлигини кўрсатади [19].

Преэклампсиянинг аниқловчи омиллари орасида оила тарихи, ирсий мойиллик, жинсий биргаликда яшаш давомийлиги, онанинг ёмон одатлари, ҳомиладорлик сони, онанинг ёши, суний уруғлантиришдан фойдаланиш ва онанинг акушерлик анамнези, масалан, илгари мавжуд бўлган гипертензия, диабет, сурункали буйрак касаллиги ва семизлик [20-21].

Ташхис ва таснифи. Америка акушерлик ва гинекологлар конгрессининг ҳомиладорликдаги гипертензия бўйича ишчи гуруҳи 1972 йилда преэклампсия учун таснифни киритди ва 2013 йилда ушбу таснифни янгилади. Ҳозирги вақтда ACOG Таск Форсе ҳомиладорликдаги гипертензияни тўрт тоифадан бирига ажратади: Преэклампсия-эклампсия, сурункали гипертензия, преэклампсия билан сурункали гипертензия ва ҳомиладорлик гипертензияси.

Янгиланган тасниф тромбоцитопения, жигар функциясининг бузилиши, буйрак етишмовчилиги, ўпка шиши ёки кўриш бузилишлари каби бошқа якуний аъзолар шикастланиши мавжуд бўлганда ташхис қўйиш талаби сифатида протеинурияни йўқ қилди.

Олиб бориш. Ҳозирги вақтда преэклампсия учун ягона аниқ даволаш ҳомиланинг туғилиши ҳисобланади, аммо янги даволаш усуллари бўйича олиб борилаётган ишлар истиқболли кўринишга эга. Ҳомиладорликдан олдин маслаҳат бериш, перинатал қон босимини назорат қилиш ва асоратларни кузатиш, ҳомилани ўз вақтида етказиш ва туғруқдан кейинги кузатувдан иборат [22].

Ҳомиладорлик гипертензияси, преэклампсия ёки эклампсия билан оғриган аёллар учун туғруқдан кейинги кузатув бўйича тавсиялар касалхонада қон босимини назорат қилиш ёки камида 72 соат давомида ва туғруқдан кейин 7-10 кун ичида ёки юқори қон босими белгилари бўлган аёлларда амбулатор кузатувни ўз ичига олади. Нафақат преэклампсия билан оғриган аёлларга, балки туғруқдан кейинги барча аёлларга преэклампсия белгилари ва аломатлари ҳақида маълумот бўйича кўрсатмалар олиш тавсия этилади. Янги пайдо бўлган гипертензия учун туғруқдан кейинги кузатувни ўрганиш шуни кўрсатадики, туғруқдан кейинги гипертензия ва туғруқдан кейинги преэклампсия илгари ўйланганидан кўра тез-тез учрайди ва маълумотлар шуни кўрсатадики, преэклампсия билан оғриган аёллар ангиоген профилга эга [1,2,3,4,8,22-26].

Патогенез. Преэклампсиянинг патогенези икки босқични ўз ичига олади деб ҳисоблаш мумкин: анормал плацента ва она омилининг ривожланиши.

Анормал плацента. Преэклампсия касаллиги плацента ривожланиши билан пайдо бўлиши тушунилади ва унинг дастлабки босқичлари плацента синдроми сифатида тушунилиши мумкин. Ҳомиладан фарқли ўлароқ, плацентанинг мавжудлиги преэклампсиянинг ривожланиши учун муҳим аҳамиятга эга. Преэкламптик плацентада кенг тарқалган патологик томирлар атерози, артериялар ва артериолаларнинг склеротик торайиши, фибрин чўкиши ва инфаркт ўчоқларини ўз ичига олади, буларнинг барчаси плацента гипоперфузияси ва ишемияга олиб келади ва преэклампсиянинг оғирлиги билан боғлиқ бўлади [30]. Бундан ташқари, гипертрофик децидуал

васкулопатия деб номланувчи децидуал томирлар эпиталийси сезиларли гипертрофияси ҳақида хабар берилган [30].

Преэклампсия - бу бошқа турларда учрамайдиган патологик жарён ҳисобланади. Преэклампсия плацента ривожланишида ўсаётган ҳомилага керакли қон оқимини таъминлаш учун она томирларининг структуравий ўзгаришлари ва мослашуви билан тавсифланади [31]. Бачадоннинг радиал артериялари икки ёки ундан ортиқ шохларга бўлинади, улар миёметрийда ёки децидуал қават (базал артериялар) билан тугайди ёки спиралсимон артерияларга очилади. Ҳомиладорликнинг бошида спирал артерияларга кириб, томир деворларининг фибриноид некрозини келтириб чиқарадиган цитотрофобластлар спиралсимон артериялар орасига киришга таъсир қилади. Ушбу спиралсимон артериялар мушак ва эластик тўқималарнинг йўқлигини кўрсатади, доимий эндотелиал қопламга эга эмас ва кўпинча девор тромбларини ўз ичига олади. Спиралсимон артерияларнинг кичик мушак артерияларидан катта бурмали томирларга ўзгариши плацентанинг катта қон оқимига бўлган талабларини қондириш ва она артерияларининг вазомотор назоратини бекор қилиш учун зарур деб тахмин қилинади [31].

Пласента ишемияси ва гипоксия.

Ҳомиладорликнинг турли хил гипертензив касалликлари бўлган аёлларнинг 100 дан ортиқ плацента биопсия намуналарини ўрганиш шуни кўрсатдики, сурункали гипертензия билан оғриган аёллардан олинган намуналар гиперплазия ва артериосклероз билан базал ва спиралсимон артерияларнинг интима ва медиа пролиферациясини, шунингдек, спиралсимон артерияларнинг тез-тез учрайдиган мурал тромбларини кўрсатди [32,33]. Бу хусусиятлар преэклямптик ва эклямптик плацента морфологик намуналаридан сезиларли даражада фарқ қилар эди, уларда томир деворининг ўткир фибриноид некрозини ва ўткир атерозини кўрсатадиган ҳужайралар мавжудлигини кўрсатди. Преэклямптик плацента ётоқларида липофаг инфилтрацияси ва томирларнинг тўлиқ тромботик окклюзияси ҳам тез-тез кузатилган.

Спиралсимон артерияларни қайта қуришда воситачилик қилувчи молекуляр механизмлар ҳали ҳам муҳокама қилинмоқда. Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, нормал плацентация даврида цитотрофобластлар эпителийдан эндотелиал фенотипга - бу жараён "псевдо-васкулогенез" ёки "қон томир мимикрияси" деб номланади - ва бу трансформация преэклампсияда содир бўлмайди [34,35,36]. Онанинг спирал артериолаларини босиб олмайдиган цитотрофобластлар оддий инвазив цитотрофобластлар томонидан ифодаланади. Преэклампсия билан оғриган аёлларнинг йўлдошларидаги цитотрофобластларнинг дифференсиациясининг бу анормалликлари плацента ишемиясига ҳисса қўшадиган механизмлар ҳомиладорликда жуда эрта бошланишидан далолат беради. Шундай қилиб, нуқсонли плацента тушунчаси ва бачадон спиралсимон артерияларини ўзгартира олмаслик преэклампсия патогенезида марказий ўринни эгаллади.

Оксидатив стресс она ва ҳомила чегарасида ҳам юзага келади ва плацентанинг нормал ва нуқсонли ривожланишида асосий рол ўйнайди. Ҳомиладорликнинг бошида периферик қон оқими (плацента қон оқими бошланадиган) нормал регрессияси оксидловчи стресс ва апоптоз билан боғлиқ механизм орқали содир бўлиши тахмин қилинади. Преэклампсияда антиоксидант ва прооксидант механизмлар ўртасида номутаносиблик мавжуд. Ушбу номутаносиблик таъсиридаги ҳомиладорликда кузатиладиган спирал артерияларнинг нуқсонли қайта тузилиши билан боғлиқ бўлиши мумкин, бу эса миёметрийда спиралсимон артерияларнинг контрактил сегментларини ушлаб туриши туфайли такрорий ишемия-реперфузион шикастланишларга олиб келади. Ушбу фаразга мувофиқ, ин витро тадқиқотлар ишемия ва реперфузиясидан кейин инсон плацента тўқималарида реактив кислород турларининг кўпайишини кўрсатди. Ушбу топилмалар бачадон перфузион босимининг пасайиши (гипертоник ҳомиладорлик модели) билан ҳомиладор каламушларда оксидловчи стресснинг кучайганлигини кўрсатадиган тадқиқот томонидан қўллаб-қувватланди.

Преэклампсия билан оғриган беморлардан олинган плацента тўқималарида эндоплазматик ретикуляция (ЭР) стресси ҳам қайд этилган. ЭР стресси плацента гипоксияси натижасими ёки преэклампсияда юзага келадиган плацента ривожланиши нуқсонида мухим рол ўйнайдиган сабабчи омилми ёки йўқлигини баҳолаш учун қўшимча тадқиқотлар талаб этилади. Плацентада юқори даражада ифодаланган фаоллаштирувчи транскрипция омилининг камайтирилган ифодаси ва антиангиогеник омилларнинг аберрант плацента ифодасини рағбатлантириш орқали преэклампсия ривожланишига ҳисса қўшиши ҳақида хабар берилган; аммо, бу дисфункциянинг молекуляр табиати ҳали ҳам аниқланиши керак бўлган ходисадир [31-34].

Иммун механизмларни ўрганиш тадқиқотлари бўйича асосий сабабини аниқлаш она-плацента юзасидаги зарур бўлган иммунологик толерантликни тушунишни кафолатлайди. Децидуал табиий киллерлар (ДНК) ҳужайралари спиралсимон артерияни қайта қуришда асосий ролга эга. Ин виво тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ДНК ҳужайраларини иммунитет танқислиги бўлган сичқонларга бачадон артерияси қаршилиги юқори бўлган инъекция бу қаршиликни камайтирди, бу эса плацентанинг яхшиланганлигини кўрсатди. Шундай қилиб, нормал плацентация учун ДНК ҳужайраларининг тегишли фаоллашуви жуда муҳимдир.

Преэклампсия билан боғлиқ бўлган иммунитетнинг яна бир жиҳати бу асосий гистологик мувофиқлик комплексидир (ГМК). Нормал хомилалик трофобласт ҳужайралари, Т ҳужайралари ва уларнинг тегишли цитокинларининг характерли профили билан тавсифланади, бунда 2-тоифа Т хелперлар цитокинлар (масалан, яллиғланишга қарши ИЛ-10) устунлик қилади ва яллиғланишга қарши Т-хелпер-1-типли реакцияни ҳомила трофобластига цитотоксик Т-ҳужайралар томонидан ингибициялайди. Ушбу номутаносиблик, эҳтимол, плацентация жараёнига ва келгусида онада яллиғланиш ва эндотелиал дисфункция келиб чиқишига акс ёрдам беради.

Преэклампсиянинг белгилари плацента билан чегараланиб қолмайди, балки онанинг таъсирига ҳам тааллуқлидир, бу умумий ҳолда она синдроми сифатида кўриб чиқилиши мумкин. Гистологик кўринишда преэклампсия ва эклампсиянинг патологик ҳолати турли органларрда кенг тарқалган эндотелиал ўзгаришлар билан тавсифланади [1,2,35]. Эклампсиядан вафот этган 317 нафар онанинг оутопсияси ўрганилганда ушбу аёлларнинг 68,4 фоизида периваскуляр шиш, 36,8 фоизида қон кетиш, 31,6 фоизида гемосидерин, 10,5 фоизида майда томир тромбози, 15 фоизида паренхимал некрозлар, 15 фоизида периваскуляр шиш, некроз ва портал некроз билан хулоса олинган. Бундан ташқари синусоидал фибрин 72,2% ва жигар артериал медиал некрози 44,4% учраган. Ушбу тадқиқотда буйрак тўқималари гломеруляр эндотелиёзнинг ўзига хос белгиларини олдинги тадқиқотларда қайд этилганларга ўхшаш кўрсатди [36]. Эркин радикал шаклланиши тўқималарнинг шикастланган жойларида ва бузилмаган нейрон элементларида фокал тарзда намоён бўлди.

Ангиоген омиллардаги номутаносиблиги экспериментал ва эпидемиологик тадқиқотлар она синдроми этиологияси айланма ангиоген омиллар номутаносиблиги учун патологик иштирокини қўллаб-қувватлайди. Плацентада ишлаб чиқариладиган ва онанинг қон айланишига чиқариладиган антиангиоген омилнинг ортиқча даражаси онанинг эндотелиал дисфункциясини келтириб чиқаради, бу эса преэклamптик белгилар ва симптомларга олиб келади.

Преэклампсиядаги эндотелиал дисфункциянинг яна бир муҳим воситачиси кучли вазодилататор ва антиоксидант NO бўлиб, бу PLGF ва VEGF таъсирида воситачилик қилишини кўрсатди. Эндотелин 1 кучли вазоконстриктор бўлиб, VEGF блокадаси натижасида юзага келадиган гипертензия ва буйрак шикастланиши ЭТ тизимининг фаоллашуви орқали воситачилик қилишини мумкинлиги аниқланди [36].

**Хулоса**

Преэклампсияга онанинг мойиллиги концепцияси таъсирланган оналарнинг қон томир даражасида олиб борилган кенг кўламли ишлар билан тасдиқланган ва қўллаб-қувватланган. 1970-йилларда ҳомиладорлик даврида гипертония билан оғриган аёлларда вазопрессорларга нисбатан сезгирликнинг ортиши кўрсатилди. Вазопрессорларга нисбатан сезгирликнинг ортиши энди туғруқдан кейинги даврда давом этиши кўрсатилди, гипертоник ҳомиладорлик тарихи бўлган аёлларда бу агентларга жавобан қон босими, алдостерон даражаси ортади.

Шундай қилиб, ҳомиладорликдан олдин эндотелиал дисфункция нуқсонли плацента ва юрак-қон томир касалликлари ўртасидаги умумий боғлиқлик бўлиши мумкин. Ҳақиқатан ҳам, далиллар преэклампсияда прогенитор эндотелиал ҳужайралар нормал ҳомиладорликда содир бўладиган онанинг қон айланишида физиологик ўсишни кўрсатмаслигини аниқлади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:


1. Klingel R., Gohlen B., Schwarting A., Himmelsbach F., Straube R. Differential indication of lipoprotein apheresis during pregnancy. Ther. Apher. Dial 7, 359–364 (2003).
2. Poston L et al. Vitamin C and vitamin E in pregnant women at risk for pre-eclampsia (VIP trial): randomised placebo-controlled trial. Lancet 367, 1145–1154 (2006).

3. Bellamy L., Casas J.P., Hingorani AD Williams DJ Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. BMJ 335, 974 (2007).
4. Vikse B.E. et al. Preeclampsia and the risk of end-stage renal disease. N. Engl. J. Med 359, 800–809 (2008).This paper is the first to link pre-eclampsia with future ESRD.
5. Thebaud B & Abman SH Bronchopulmonary dysplasia: where have all the vessels gone? Roles of angiogenic growth factors in chronic lung disease. Am. J. Respir. Crit. Care Med 175, 978–985 (2007).
6. Vuorela P et al. Amniotic fluid—soluble vascular endothelial growth factor receptor-1 in preeclampsia. Obstet. Gynecol 95, 353–357 (2000).
7. ACOG Committee Opinion No. 651 Summary: Menstruation in Girls and Adolescents: Using the Menstrual Cycle as a Vital Sign. Obstet Gynecol. 2015; 126 (6): 1328.
8. Agents stimulating gonadal function in the human. Report of a WHO scientific group. World Health Organ Tech Rep Ser. 1976; 514.
9. American Academy of Pediatrics Committee on Adolescence, American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Adolescent Health Care Diaz A, Laufer MR, Breech LL. Menstruation in girls and adolescents: using the menstrual cycle as a vital sign. Pediatrics 2006; 118(5): 2245–50.
10. ASRM - Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Fertility evaluation of infertile women: a committee opinion. Fertil Steril 2021; 116(5): 1255–65.
11. ASRM - SREI Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine in collaboration with the Practice Committee of the Society for Reproductive Endocrinology and Infertility. Optimizing natural fertility: a committee opinion. Fertil Steril. 2013; 100(3): 631-637.
12. Balen A. The pathophysiology of polycystic ovary syndrome: trying to understand PCOS and its endocrinology. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2004; 18(5): 685-706.
13. Balen A.H., Morley L.C., Misso M., et al. The management of anovulatory infertility in women with polycystic ovary syndrome: an analysis of the evidence to support the development of global WHO guidance. Hum Reprod Update. 2016; 22(6): 687-708.
14. Bashir S.T., Baerwald A.R., Gastal M.O., Pierson R.A., Gastal E.L. Follicle growth and endocrine dynamics in women with spontaneous luteinized unruptured follicles versus ovulation. Hum Reprod. 2018; 33(6): 1130-1140.
15. Dewailly D, Lujan ME, Carmina E, et al. Definition and significance of polycystic ovarian morphology: a task force report from the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society. Hum Reprod Update. 2014; 20(3): 334-352.
16. ESHRE Capri Workshop Group. Health and fertility in World Health Organization group 2 anovulatory women. Hum Reprod Update. 2012; 18(5): 586-599.
17. ESHRE/ASRM Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). Hum Reprod. 2004; 19(1): 41-47.
18. Fauser BC, Tarlatzis BC, Rebar RW, et al. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. Fertil Steril. 2012; 97(1): 28-38 e25.
19. Fraser I.S., Critchley H.O., Munro M.G., Broder M. A process designed to lead to international agreement on terminologies and definitions used to describe abnormalities of menstrual bleeding. Fertil Steril. 2007; 87(3): 466-476.
20. Fraser I.S., Critchley H.O., Munro M.G., Broder M. Can we achieve international agreement on terminologies and definitions used to describe abnormalities of menstrual bleeding? Hum Reprod. 2007; 22(3): 635-643.
21. Fraser I.S., Critchley H.O., Munro M.G., Broder M. Writing Group for this Menstrual Agreement P. A process designed to lead to international agreement on terminologies and definitions used to describe abnormalities of menstrual bleeding. Fertil Steril. 2007; 87(3): 466-476.
22. Frisch R.E. Body fat, menarche, fitness and fertility. Hum Reprod. 1987; 2(6): 521-533.
23. Giviziez CR, Sanchez EGM, Lima YAR, Approbato MS. Association of Overweight and Consistent Anovulation among Infertile Women with Regular Menstrual Cycle: A Case-control Study. Rev Bras Ginecol Obstet. 2021; 43(11): 834-839.

24. Hale G.E., Hughes C.L., Burger H.G., Robertson D.M., Fraser I.S. Atypical estradiol secretion and ovulation patterns caused by luteal out-of-phase (LOOP) events underlying irregular ovulatory menstrual cycles in the menopausal transition. Menopause. 2009; 16(1): 50-59.
25. Hickey M., Balen A. Menstrual disorders in adolescence: investigation and management. Hum Reprod Update. 2003; 9(5): 493-504.
26. Infertility Workup for the Women's Health Specialist. ACOG Committee Opinion, Number 781. Obstet Gynecol. 2019; 133(6): e377-e384.
27. Li S., Liu L., Meng T., et al. Impact of Luteinized Unruptured Follicles on Clinical Outcomes of Natural Cycles for Frozen/Thawed Blastocyst Transfer. Front Endocrinol (Lausanne). 2021; 12:738005.
28. Morrison A.E., Fleming S., Levy M.J. A review of the pathophysiology of functional hypothalamic amenorrhoea in women subject to psychological stress, disordered eating, excessive exercise or a combination of these factors. Clin Endocrinol (Oxf). 202; 95(2): 229-238.
29. Munro M.G., Broder M., Critchley H.O., Matteson K., Haththotuwa R., Fraser I.S. An international response to questions about terminologies, investigation, and management of abnormal uterine bleeding: use of an electronic audience response system. Semin Reprod Med. 2011; 29(5): 436-445.
30. Munro M.G., Critchley H.O., Broder M.S., Fraser I.S., FIGO Committee on Menstrual Disorders and Related Health Impacts. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. International Journal of Gynecology and Obstetrics: The official organ of the International Federation of Gynecology and Obstetrics. 2011; 113(1): 3-13.
31. Munro M.G., Critchley HOD, Fraser I.S., Committee FMD. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. International Journal of Gynecology and Obstetrics: The official organ of the International Federation of Gynecology and Obstetrics. 2018; 143(3): 393-408.
32. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Fertility problems: Assessment and treatment. Clinical guideline CG156.: NICE and RCOG; 2013, https://www.nice.org.uk/guidance/cg156.
33. Polis C.B., Hussain R., Berry A. There might be blood: a scoping review on women's responses to contraceptive-induced menstrual bleeding changes. Reprod Health. 2018; 15(1): 114.
34. Prior J.C., Naess M., Langhammer A., Forsmo S. Ovulation Prevalence in Women with Spontaneous Normal-Length Menstrual Cycles - A Population-Based Cohort from HUNT3, Norway. PloS one. 2015; 10(8):e0134473.
35. RAND. The Delphi Method: The RAND Corporation; Available from: https://www.rand.org/topics/delphi-method.html.
36. Teede H.J., Misso M.L., Costello M.F., et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. Fertil Steril. 2018; 110(3): 364-379.

**Қабул қилинган сана 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**УДК 612.172.2**

# ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ И СТРЕССОУСТОЙЧИВОСТИ СТУДЕНТОВ

*Исмаилов Ахроридин Захридинович https://orsid.org/0009-0004-9555-9567*
*e.mail: ismailovahroriddin@gmail.com*
*Рақибов Фахриддин Абдумухторович https://orsid.org/0009-0004-4017-4838*
*e.mail: faxriddinraqibov@gmail.com*

Среднеазиатский медицинский университет Узбекистан, г. Фергана,
ул. Бурхониддина Маргинони, 64 телефон: +998 95 485 00 70
e-mail: info@camuf.uz

✓ ***Резюме***

***Вариабельность сердечного ритма (ВСР) является важным маркером функционального состояния организма и адаптационных возможностей студентов в условиях учебных нагрузок. В данной работе исследуется взаимосвязь между показателями вариабельности сердечного ритма и уровнем стрессоустойчивости студентов. Проведён анализ спектральных и временных параметров вариабельности сердечного ритма, выявлены закономерности их изменений в зависимости от уровня стресса. Одним из информативных показателей, отражающих функциональное состояние системы кровообращения и общий уровень напряжения регуляторных механизмов организма, является вариабельность сердечного ритма. Полученные данные могут использоваться для разработки программ профилактики психофизиологического переутомления.***

***Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, стрессоустойчивость, студенты, функциональное состояние, адаптация.***

# TALABALARNING FUNKTSIONAL HOLATI VA STRESSGA CHIDAMLILIGI KO‘RSATKICHI SIFATIDA YURAK URISH TEZLIGINING O‘ZGARUVCHANLIGI

*Ismoilov Axroridin Zaxridinovich https://orsid.org/0009-0004-9555-9567*
*e.mail: ismailovahroriddin@ gmail.com*
*Raqibov Faxriddin Abdumuxtorovich https://orsid.org/0009-0004-4017-4838*
*e.mail: faxriddinraqibov@gmail.com*

Markaziy Osiyo Tibbiyot Universitety O'zbekiston, Farg'ona, Burhoniddin Marg'inoniy ko'chasi 64
tel:+998 95 485 00 70 e-mail: info@camuf.uz

✓ ***Rezyume***

***Yurak ritmining o`zgaruvchanligi (HRV) organizmning funktsional holati va o`quv yuklari sharoitida talabalarning moslashish qobiliyatining muhim belgisidir. Ushbu ish yurak urish tezligining o`zgaruvchanligi va talabalarning stressga chidamlilik darajasi o`rtasidagi bog`liqlikni o`rganadi. Yurak ritmining o`zgaruvchanligining spektral va vaqt parametrlari tahlil qilindi, stress darajasiga qarab ularning o`zgarishi naqshlari aniqlandi. Qon aylanish tizimining funktsional holatini va tananing tartibga solish mexanizmlarining umumiy kuchlanish darajasini aks ettiruvchi informatsion ko`rsatkichlardan biri bu yurak urish tezligining o'zgaruvchanligi. Topilmalar psixofiziologik ortiqcha ishlarning oldini olish dasturlarini ishlab chiqish uchun ishlatilishi mumkin.***

***Kalit so`zlar: yurak urish tezligining o`zgaruvchanligi, stressga chidamlilik, talabalar, funktsional holat, moslashish.***

# HEART RATE VARIABILITY AS AN INDICATOR OF STUDENTS' FUNCTIONAL STATE AND STRESS TOLERANCE

*Ismailov Akhroridin Zakhridinovich https://orsid.org/0009-0004-9555-9567*
*e.mail: ismailovahroriddin@ gmail.com*
*Rakibov Fakhriddin Abdumukhtorovich https://orsid.org/0009-0004-4017-4838*
*e.mail: faxriddinraqibov@gmail.com*

Central Asian Medical University Uzbekistan, Fergana, Burhoniddin Marginoniy Street 64 tel:+998 95 485 00 70 e-mail: info@camuf.uz

✓ ***Rezume***

***Heart rate variability (HRV) is an important marker of the functional state of the body and the adaptive capabilities of students under study conditions. This paper examines the relationship between the indicators of heart rate variability and the level of stress tolerance of students. The spectral and temporal parameters of heart rate variability were analyzed, and patterns of their changes depending on the stress level were revealed. One of the informative indicators reflecting the functional state of the circulatory system and the overall stress level of the body's regulatory mechanisms is heart rate variability. The data obtained can be used to develop programs for the prevention of psychophysiological overwork.***

***Key words: heart rate variability, stress tolerance, students, functional state, adaptation.***

## Актуальность

Современные студенты подвержены значительным учебным нагрузкам, что может приводить к стрессу и снижению функционального состояния организма. Одним из объективных методов оценки стрессоустойчивости является анализ вариабельность сердечного ритма, который позволяет оценить работу автономной нервной системы. Изучение вариабельности сердечного ритма у студентов может помочь в выявлении лиц с высоким риском дезадаптации и разработке профилактических мероприятий. Современный этап развития общества характеризуется ухудшением состояния здоровья подрастающего поколения. В последние годы в популяции молодых людей увеличивается количество лиц, страдающих функциональными нарушениями и серьезными заболеваниями сердечно-сосудистой системы, в частности, заметно «помолодела» гипертоническая болезнь, участились случаи развития инсультов, инфаркта миокарда, синдрома внезапной смерти [1, 2].

Сохранение здоровья студенческой молодежи можно рассматривать как центральную цель всех образовательных учреждений, одной из главных задач педагогов является создание среды, подходящей для двигательного обучения и когнитивного развития, для достижения положительных результатов в учебе [3]. Психическое и физическое состояние (психофизиологический баланс) до и во время умственных и физических занятий в высших учебных заведениях имеет решающее значение для обеспечения того, чтобы студенты могли адекватно удовлетворять когнитивные потребности в обучении и спортивных достижениях. Как спортивная, так и академическая успеваемость может быть снижена из-за чрезмерного уровня когнитивного и соматического стресса [4]. Тревожность перед экзаменами хорошо известна как стрессовое расстройство среди студентов. Стресс, понимаемый в позитивном смысле, необходим для стимуляции функциональной реакции организма, позволяя студентам и спортсменам генерировать адаптивную реакцию на внешние раздражители и, таким образом, способствуя суперкомпенсации, которая может способствовать улучшению когнитивного аспекта. Когда дело доходит до усвоения новых знаний, приобретения новых двигательных навыков и, следовательно, получения положительных результатов на экзаменах и спортивных выступлениях, оптимальный уровень возбуждения является важным фактором [5]. Когда интенсивность и продолжительность стрессового стимула преувеличены (чрезмерное возбуждение), происходит снижение умственных и когнитивных показателей, и становится очевидной значительная корреляция с патологическими состояниями. В ходе исследования анализируется и количественно оценивается влияние психофизиологической реакции студентов на стресс в течение двух семестров в течение учебного года. Вариабельность сердечного ритма

(ВСР) использовалась для определения степени адаптации студентов к психобиологическому стрессу и наличия корреляции между вариабельностью сердечного ритма и увеличением стрессовой нагрузки, а также увеличением частоты заболеваний среди студентов [6].

ВСР является надежным показателем многих физиологических факторов, которые непосредственно влияют на сердечный ритм и модулируют его. Анализ ВСР становится инструментом для наблюдения за взаимодействием между симпатической и парасимпатической нервными системами. Способность сердечной мышцы реагировать на потребности адаптации к психофизическому стрессу, уравновешивая регуляцию вегетативной нервной системы, отражается на степени вариабельности сердечного ритма. ВСР - это окно для наблюдения за активностью вегетативной нервной системы, ответственной за управление рядом автоматических, бессознательных и непроизвольных действий, связанных с поддержанием гомеостаза, таких как частота сердечных сокращений, кровяное давление и пищеварение [7]. В исследовании использовалась вариабельность сердечного ритма, чтобы установить, может ли этот показатель (ВСР) быть надежным неинвазивным средством анализа для количественной оценки кардиоавтономной реакции студентов в период учебы и экзаменов.

Сохранение здоровья молодых людей возможно путем ранней оценки адаптационных возможностей организма и своевременной коррекции выявленных функциональных нарушений. Одним из информативных показателей, отражающих функциональное состояние системы кровообращения и общий уровень напряжения регуляторных механизмов организма, является вариабельность сердечного ритма (ВСР). В кардиоритме заключена информация о процессах, протекающих не только в пределах сердечно-сосудистой системы, но и в других различных звеньях сложного механизма регуляции функционального состояния организма, включая нервные центры и эндокринную систему [8]. Именно поэтому анализ вариабельность сердечного ритма целесообразен и перспективен в аспекте изучения как механизмов, управляющих сердечным ритмом, так и вегетативного статуса, и адаптационных возможностей организма человека в различных ситуациях [9]. Наряду с традиционными методами оценки сердечно-сосудистой системы по параметрам ВСР имеется потребность в поиске новых показателей кардиоритма, использование которых в медико-биологических исследованиях могло бы открыть значительные перспективы.

**Цель исследования:** Оценка вариабельности сердечного ритма как индикатора функционального состояния и стрессоустойчивости студентов в условиях учебного процесса.

## Материал и методы

В исследовании приняли участие 100 студентов (50 юношей и 50 девушек) 1-3 курсов Central Asian Medical University в возрасте 17-22 лет. Методом кардиоритмографии измерялась вариабельность сердечного ритма в покое и после стрессорного воздействия (экзаменационные нагрузки). Использовались следующие показатели вариабельности сердечного ритма:

1. Временные параметры: SDNN (общая вариабельность), RMSSD (парасимпатическая активность).

2. Спектральные параметры: LF (симпатическая активность), HF (парасимпатическая активность), LF/HF (баланс симпатического и парасимпатического отделов).

3. Для оценки уровня стресса применялись психологические тесты: опросник Спилбергера (тревожность), тест на стрессоустойчивость (СЕЛЕ).

4. Статистический анализ выполнен с применением пакетов программ SPSS 21 и электронных таблиц Excel 2003. В работе приведены средние значения изучаемых показателей и их среднеквадратические отклонения. Показатели ВСР, которые имели значительные отклонения от нормального распределения, сравнивали с помощью непараметрических методов анализа: применяли критерий Манна-Уитни-Вилкоксона и парный критерий Вилкоксона. Для исследования взаимосвязей рассчитывали коэффициент корреляции Спирмена. Результаты считали статистически значимыми при $p < 0{,}05$.

## Результат и обсуждения

Наши исследования выявили следующие средние показатели вариабельности сердечного ритма в покое:

1. SDNN: 60 ± 15 мс

2. RMSSD: 35 ± 10 мс
3. LF: 700 ± 150 мс²
4. HF: 600 ± 140 мс²
5. LF/HF: 1.2 ± 0.3

Во время исследований мы обратили внимание на изменения после стрессорного воздействия. У 70% студентов отмечено снижение HF и RMSSD, что указывает на ослабление парасимпатического тонуса. LF/HF увеличился до 1.8 ± 0.4 у 60% испытуемых, свидетельствуя о преобладании симпатической активности. У 30% студентов отмечалась низкая реактивность ВСР, что может говорить о низком уровне адаптационных резервов.

**Обсуждение:** Данные исследования показали, что в спокойном состоянии значения диагностических, статистических и спектральных параметров ВСР и, таким образом, характер влияния вегетативной нервной системы на кардиоритм у юношей и девушек 17-19 лет практически не различаются.

Что касается студентов 20-22 лет, то у них были выявлены достоверные гендерные различия по ряду параметров ВСР. Установлено, в частности, что в состоянии покоя у девушек на долю высокочастотных волн (HF-компонент) в общем спектре мощности кардиоритма (Total) приходятся 31,2%, а у юношей – 16,5% ($p < 0,01$). В то же время доля медленных волн (LF-компонент) у юношей (41,7%), напротив, была больше, чем у девушек (35,2%) при $p < 0,01$. Представительство очень низкочастотных волн (VLF-компонент) в спектре кардиоритма у юношей (41,8%) также статистически значимо ($p < 0,05$) превышало таковое у девушек (33,6%).

Несколько иная картина ВСР наблюдалась у студентов в условиях восстановления после физической нагрузки. Выполнение нагрузочной пробы приводило к закономерным изменениям большинства показателей ВСР в обеих возрастных группах.

Для оценки функциональных резервов сердечно-сосудистой системы был рассчитан ПВНР. Установлено, что средние значения показатель восстановления нормального ритма сердца (ПВНР) у студентов разного пола и возраста после выполнения нагрузочной пробы варьировали от 2,51±1,51 до 2,57±1,72 (у юношей 20-22 и 17-19 лет соответственно) и от 2,57±1,45 до 2,78±1,27 (у девушек 20-22 и 17-19 лет соответственно), что в целом отражает оптимальное функционирование системы кровообращения. Вместе с тем только у 59% студентов показатель восстановления нормального ритма сердца был равен референтному значению 2,2 или превышал его, а у 41% студентов он был ниже указанной величины, что послужило основанием для более дифференцированного анализа уровня резервного потенциала у испытуемых.

Различия между долями студентов с повышенным риском снижения функциональных резервов сердца в рассматриваемых половозрастных группах оказались статистически недостоверными ($p > 0,05$ по критерию $\chi^2$): 42% юношей против 39% девушек среди 16-18-летних и 36% юношей против 44% девушек среди 19-22-летних испытуемых.

В ходе исследования показано наличие возрастных и гендерных особенностей в параметрах ВСР у студентов в покое и при выполнении дозированной физической нагрузки. В первую очередь обращает на себя внимание наличие достоверных различий в спектральных параметрах ВСР у студентов разного пола в возрасте 20-22 лет в покое. Так, для юношей характерно доминирование VLF- и LF-компонентов общей спектральной мощности кардиоритма, что может быть обусловлено сохранением у них адренергического гомеостаза к завершению постпубертатного возраста и более высоким уровнем функционального напряжения миокарда. Последнее, вероятно, связано с более активной гормональной регуляцией метаболизма у юношей с участием андрогенов [10]. Кроме того, увеличение доли симпатических влияний к окончанию юношеского возраста может быть результатом нарушений вегетативной регуляции, начавшихся еще в подростковом периоде. Что касается студенток, то у них с возрастом нарастала HF-составляющая спектра кардиоритма, что свидетельствует об изменении вегетативного баланса у девушек к 20-22 годам за счет некоторого усиления парасимпатического тонуса. Высокий уровень парасимпатической модуляции ВСР у студенток отмечен также в работе, авторы которой связывают данный эффект с более ранним созреванием кардиопротективных механизмов у женщин по сравнению с мужчинами. Значимая парасимпатическая составляющая вегетативной регуляции кардиоритма в покое и исходно низкая ЧСС способствуют оптимальной реакции на нагрузочную пробу, что совпадает с данными других авторов [11] и позволяет

рассматривать определение ЧСС как обязательный этап оценки адаптационного потенциала организма.

При выполнении нагрузочной пробы у студентов независимо от пола и возраста менялись практически все показатели ВСР. Нагрузка сопровождалась активацией адренергического фона, однако значимое повышение показателя СИМ было характерно только для студентов старшего возраста, причем для юношей в большей мере, чем для девушек. Отсутствие статистически значимых гендерных различий в изменениях СИМ у студентов 17-19 лет может быть связано с одинаковой степенью активации нейрогуморального контура регуляции кровообращения в условиях мышечной деятельности у юношей и девушек данного возраста. Отмеченные у студентов половозрастные различия в механизмах вегетативной регуляции сердечной деятельности согласуются с мнением о том, что в разные периоды онтогенеза человека сердечно-сосудистая система оказывает неоднозначные лимитирующие влияния на приспособительные реакции организма к внешним факторам [12]. В пользу такого заключения свидетельствуют также факт снижения индекса вагосимпатического взаимодействия (LF/HF) у юношей-старшекурсников на 38,4% ($p < 0,05$) после выполнения нагрузочной пробы, указывающий на усиление вагусных влияний на сердечный ритм, и повышение LF/HF на 34,0% ($p < 0,05$) у студенток старших курсов при физической нагрузке.

Сопоставление параметров ВСР в покое и при нагрузке позволяет сделать заключение о том, что возрастной интервал от 17 до 22 лет как у юношей, так и у девушек является периодом становления механизмов, определяющих индивидуальные особенности формирования резервных возможностей организма, для оценки которых нами предложен показатель ПВНР. Установлено, что на старших курсах университета в группе юношей формируется тенденция к уменьшению количества лиц с низким ПВНР, в то время как число девушек с низким ПВНР, напротив, возрастает. На наш взгляд, это может быть связано с факторами социального характера, и в частности с тем, что в студенческой среде более выраженная мотивация в отношении занятий физической культурой и спортом присуща молодым мужчинам.

Результаты показывают, что уровень стрессоустойчивости студентов напрямую связан с балансом симпатической и парасимпатической активности. Высокая вариабельность сердечного ритма в покое и умеренное снижение HF при стрессе указывают на хорошие адаптационные возможности. Однако у части студентов наблюдается чрезмерное снижение парасимпатической активности, что свидетельствует о риске хронического стресса и переутомления.

Полученные данные соответствуют исследованиям, согласно которым низкая ВСР связана с повышенной тревожностью и низкой стрессоустойчивостью. В связи с этим необходимо внедрение программ для повышения адаптационных возможностей студентов, включая физическую активность, дыхательные практики и психоэмоциональную разгрузку.

**Выводы:**

1. У студентов разного пола в интервале от 17-19 до 20-22 лет происходит смена характера вегетативной регуляции кардиоритма.
2. Оптимальная реакция сердца на нагрузочную пробу наблюдается при низких исходных значениях ЧСС и преобладании парасимпатической составляющей вегетативной регуляции кардиоритма в покое.
3. Для оценки функционального резерва сердечно-сосудистой системы методом кардиоинтервалографии рекомендуется расчет ПВНР, а для эффективного прогнозирования скорости восстановления ритма сердца после нагрузочных проб - анализ SDNN.
4. Вариабельность сердечного ритма является объективным показателем функционального состояния и стрессоустойчивости студентов.
5. У большинства студентов при стрессе снижается парасимпатическая активность, что свидетельствует о напряжении адаптационных механизмов.
6. Выявлены группы студентов с низкой стрессоустойчивостью, которым необходимы дополнительные меры по коррекции функционального состояния.
7. Результаты исследования могут быть использованы для разработки профилактических программ по снижению стресса у студентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Бахтиёр Кенжаев. Вариабельность сердечного ритма и её определение у студентов методом экспресс-оценки // AMERICAN Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences. 2024.
2. О.В. Калабин, Ф.Б. Литвин, С.А. Молчанов, Н.А. Еремина. Особенности вариабельности ритма сердца и вегетативной реакции на ортопробу у волейболисток высокой квалификации // Современные вопросы биомедицины. 2024;8(2).
3. Т.М. Николаева, Е.К. Голубева, Л.Л. Ярченкова. Влияние физической нагрузки на вариабельность сердечного ритма при умственной деятельности в зависимости от реактивности симпатических центров у студентов // Современные вопросы биомедицины. - Том 8, № 2.- 2024.
4. А.К. Мартусевич, И.В. Бочарин, Л.Р. Диленян, Я.В. Киселев. Оценка адаптационных резервов сердца студентов медицинского вуза в динамике обучения // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. - Том 13, № 1.- 2021. С. 208–221.
5. Норматова Ш.А., Эрматова Г.А. (2024) Совершенствование профилактических мероприятий и прогнозирование метаболического синдрома. ACTACAMU, 7(7), 130–135. https://doi.org/10.5281/zenodo.14137690
6. Эрматова Г.А., Парпиева О.Р., Якубов А., Камалова Д. Привычки здорового питания в контексте повседневной жизни населения // International Journal of Education, Social Science & Humanities. Finland Academic Research Science Publishers. Volume-12. Issue-5. 2024 Published. 22-05-2024. https://doi.orgf10.5281/zenodo.11402418.
7. Эрматова Г.А. (2014). Фактическое питание и его влияние на здоровье женщин фертильного возраста. Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук, (4-2), 225-227.
8. Т.В. Попова, О.Г. Сафронова, И.Р. Курова. Адаптационные реакции кровообращения на умственные и локальные физические нагрузки у студентов-пловцов // Теория и практика физической культуры. - № 7.- 2011.-С. 10-13.
9. A.L. Pokhachevskiy, M.M. Lapkin. Значение изменчивости кардиоинтервалов при нагрузочном тестировании // Физиология человека. - Том 43, № 1. – 2017.- С. 81–88
10. A.A. Chernozub. Вариабельность сердечного ритма у нетренированных юношей в условиях различных режимов силовой нагрузки // Вестник Российской академии медицинских наук. - Том 69, № 1–2.- 2014.- С. 51–56
11. E. Mejía-Mejía, K. Budidha, T.Y. Abay и др. Вариабельность сердечного ритма (ВСР) и вариабельность пульсовой частоты (ВПЧ) для оценки автономных реакций // Frontiers in Physiology. - Том 11.-2020.-С.132.
12. Shaffer F., Ginsberg J.P. "An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms." Frontiers in Public Health, 2017.


**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**UQK 616.831.08:612.184**

**ENDOVASKULAR TERAPIYA KONTEKSTIDA MIYA TOMIRLARI ANEVRIZMLARI.**
*(Adabiyotlar sharhi)*

*Yusupova Maftuna Azamatovna https://orcid.org/0009-0001-5744-5655*
*E-mail: maftuna.yusupova@bsmi.uz*

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

✓ ***Rezyume***

***Miya tomirlari anevrizmalarini endovaskulyar davolash neyroxirurgiyada keng qo'llaniladigan usulga aylandi. Ushbu maqolada miya anevrizmasi bo'lgan bemorlarda endovaskulyar terapiyaning samaradorligi va xavfsizligi muhokama qilinadi. Bunday davolashning asosiy jihatlari, jumladan, diagnostika usullari, davolanishga optimal yondashuvni tanlash va bu usulning afzalliklari ko'rib chiqiladi. Miya tomirlari anevrizmalarini davolashda endovaskulyar terapiyaning samaradorligi va uning zamonaviy neyroxirurgiyadagi ahamiyatini tasdiqlovchi tadqiqot va klinik kuzatishlar natijalari keltirilgan.***

***Kalit so'zlar: intrakranial anevrizmalar, endovaskulyar davolash usullari, anevrizma emboliyasi, oqimning burilishi, oqimning buzilishi***

**АНЕВРИЗМЫ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА В КОНТЕКСТЕ ПРОВЕДЕНИЯ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ТЕРАПИИ** *(Литературный обзор)*

*Юсупова Мафтуна Азаматовна https://orcid.org/0009-0001-5744-5655*
E-mail: maftuna.yusupova@bsmi.uz

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***

***Эндоваскулярное лечение аневризм кровеносных сосудов головного мозга стало широко применяемым методом в неврохирургии. В данной статье обсуждается эффективность и безопасность проведения эндоваскулярной терапии у пациентов с аневризмами головного мозга. Рассматриваются основные аспекты такого лечения, включая методы диагностики, выбор оптимального подхода к лечению и преимущества данного метода. Представлены результаты исследований и клинических наблюдений, подтверждающие эффективность эндоваскулярной терапии в лечении аневризм кровеносных сосудов головного мозга и ее значимость в современной нейрохирургии.***

***Ключевые слова: внутричерепные аневризмы, эндоваскулярные методики лечения, коилинг, переключение потока, разрыв потока.***

**CEREBRAL BLOOD VESSEL ANEURYSMS IN THE CONTEXT OF ENDOVASCULAR THERAPY** *(Literary review)*

*Yusupova Maftuna Azamatovna https://orcid.org/0009-0001-5744-5655*
*E-mail: maftuna.yusupova@bsmi.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***

***Endovascular treatment of cerebral blood vessel aneurysms has become a widely used method in neurosurgery. This article discusses the efficacy and safety of endovascular therapy in patients with brain aneurysms. The main aspects of such treatment are considered, including diagnostic methods, the choice of the optimal treatment approach and the advantages of this method. The results of research and clinical observations confirming the effectiveness of endovascular therapy in the treatment of cerebral blood vessel aneurysms and its importance in modern neurosurgery are presented.***

***Keywords: intracranial aneurysms, endovascular treatment methods, coiling, flow switching, flow rupture.***

**Dolzarbligi**

Miya anevrizmalari 1-4 autopsiya ma'lumotlariga asoslanib, populyatsiyada 0,8% dan 10% gacha bo'lgan holatlar haqida xabar berilgan. Intrakranial anevrizmalarni davolash neyroxirurgiya amaliyotiga yangi texnologiyalarni joriy etish tufayli so'nggi 20 yil ichida sezilarli yutuqlarga erishdi. Biroq, subaroxnoidal anevrizmal qon ketishidan (SAH) keyin asoratlar dahshatli bo'lib qolmoqda. Shuning uchun SAH ning oldini olish tobora muhim ahamiyat kasb etmoqda. Miya anevrizmalarini davolash strategiyasini tanlashda anevrizmaning lokalizatsiyasi, hajmi, shakli, yorilishi yoki yo'qligi, bemorning ahvoli va yoshi kabi omillar hisobga olinadi. Oxirgi yillardagi randomizatsiyalangan tadqiqotlar miya anevrizmalarini davolash usulini tanlashda ma'lum darajada qo'llanma bo'lib xizmat qiladi 5,6. Bugungi kunga kelib, anevrizmalarning evolyutsiyasi va tabiiy yo'nalishi, shuningdek, 7-10 anevrizmalarini endovaskulyar davolashdan keyin uzoq muddatli kuzatuv haqida hali ham yetarli ma'lumotlar mavjud emas. Davolash strategiyasini tanlash anevrizmaning yorilishi yoki yo'qligiga qarab kasallikning ehtimoliy asoratlarini hisobga olgan holda, aralashuvning xavfini baholashni talab qiladi. Miya anevrizmalarini endovaskulyar davolashning texnik jihatlari, xavfsizligi va samaradorligini tahlil qilish uchun biz kichik klinik holatlarimizni tahlil qildik.

**Muhokama:** Anevrizma - bu tomir devorining o'zgarishi yoki shikastlanishi tufayli arterial devorning mahalliy kengayishi. Ular travmatik bo'lmagan subaraxnoidal qon ketishining asosiy sababi bo'lib, intrakranial qon ketishining barcha holatlarining 85% ni tashkil qiladi va yuqori o'lim, tez-tez bemorlarning nogironligiga sabab bo'lishi, diagnostika va davolash mulohazalari tufayli zamonaviy neyroxirurgiyaning eng murakkab muammolaridan biridir. Anevrizmalar topografik-anatomik xususiyatlariga va ularning o'lchamlariga qarab tasniflanadi: uyqu havzasi (85-95%): oldingi arteriya kommunis (30%), orqa arteriya kommunis (25%), o'rta miya arteriyasi (20%). Vertebrobazilar havzasi (5-15%): bazilyar art eriyaning bifurkatsiyasi, yuqori serebellar arteriya, umurtqa arteriyalarning birlashishi (10%), vertebral arteriya (5%). Shakli bo'yicha anevrizmalar asosan sakkulyar va fusiformga bo'linadi. Miya tomirlarining bir va ko'p anevrizmalari odatda ajralib turadi. Hajmi bo'yicha anevrizmalar kichik (2-3 mm), o'rta (4-20 mm), katta (20-25 mm) va gigant (25 mm dan ortiq) anevrizmalarga bo'linadi.

Miya anevrizmalarini faol o'rganish tarixi bir necha o'n yilliklarni o'z ichiga oladi. J. Xatchinson 1875 yilda birinchi marta tirik bemorda intrakranial ichki uyqu arteriyasi anevrizmasi tashxisini qo'ygan bo'lsa, 1931 yilda V Dott o'rta miya arteriyasi anevrizmasining yorilishi bo'yicha birinchi muvaffaqiyatli operatsiyani amalga oshirdi (VV Lebedev va boshqalar, 1996 iqtibos). Har qanday miya anevrizmasi rivojlanishning uch bosqichiga ega - pregemorragik , gemorragik va postgemorragik ( Irger , 1986). Asosiy muammo shundaki, anevrizmalarning aksariyati yorilib ketgunga qadar sezilarli klinik ko'rinishga ega emas va odatda faqat gemorragik fazada aniqlanadi va subaraxnoidal qon ketish sindromi (SAH) sifatida namoyon bo'ladi. Misol uchun, AQShda har yili 28 000 ta SAH holatlari qayd etiladi, ular anevrizma yorilishi natijasida yuzaga keladi (100 000 kishiga 12 ta holat), ularning atigi 36% omon qoladi (NF Kassel, CG Drake, 1982). Amerika va Britaniya neyroxirurglarining birgalikdagi tadqiqotlariga ko'ra, miya tomirlarining anevrizmalari SAH holatlarining 51% ni tashkil qiladi ( Konovalov AN, 1973).

Yirtilmagan anevrizmadan qon ketish xavfi bir yil ichida taxminan 1% ni tashkil qiladi, ammo anevrizmadan qayta qon ketish xavfi sezilarli darajada oshadi, dastlabki qon ketishdan keyingi dastlabki ikki haftada 15-25% ga va olti oy ichida 50% ga etadi. Qon ketish xavfi ham anevrizmaning kattaligi bilan ortadi. 5 mm dan kichik anevrizma uchun qon ketish xavfi umr bo'yi 2,5% ni tashkil qiladi, 6-10 mm o'lchamdagi anevrizmalar 41% hollarda va 11-15 mm o'lchamdagi anevrizmalar 87% hollarda qon

ketishadi. Agar anevrizmaning diametri 15 mm dan katta bo'lsa, anevrizma qopchasi ichida laxtalar paydo bo'lishi tufayli qon ketish xavfi kamayadi. Qon ketishidan keyingi birinchi hafta ichida qayta qon ketishidan o'lim xavfi 32% ni tashkil qiladi, ikkinchi haftada 43% gacha ko'tariladi va qon ketishdan keyingi birinchi yil ichida 63% ga etadi.

Anevrizmaga shubha qilingan taqdirda invaziv bo'lmagan diagnostika kompleksining asosi kompyuter neyrovizualizatsiya usullari - kompyuter va magnit-rezonans tomografiyani o'z ichiga oladi. Qon tomir rejimida MR tomografiyasini o'tkazish kerak va muvaffaqiyatli anevrizma diagnostikasi uchun uch o'lchovli rekonstruksiya bilan spiral kompyuter tomografiyasi samarali bo'ladi. Hozirgi vaqtda miya tomirlari anevrizmalari uchun barcha jarrohlik aralashuvlar "ochiq" va endovaskulyarlarga bo'linadi. "Ochiq" operatsiyalarning asosiy afzalligi anevrizmaga to'g'ridan-to'g'ri kirish va uni kesish orqali qon oqimidan ishonchli tarzda chiqarib tashlash qobiliyatidir ( Yasargil MG, Smith RD, 1982, Kato Y., 2002). Kamchiliklar orasida operatsiyadan keyingi davrda jiddiy ishemik kasalliklarga olib kelishi mumkin bo'lgan uzoq vaqt davomida intraoperatif miya tortish zarurati mavjud ( Hilko VA, Zubkov JN, 1982). Endovaskulyar operatsiyalarning asosiy afzalligi - bu kraniotomiyaga ehtiyojning yo'qligi, kamchiliklari esa anevrizmaga to'g'ridan-to'g'ri kirishning yo'qligi va texnikaning tomirlarning individual anatomik xususiyatlariga va anevrizmaning tabiatiga bog'liqligi, shuningdek, operatsiya uchun zarur bo'lgan asbob-uskunalarning yuqori narxini o'z ichiga oladi.

**Epidemiologiya.** Qo'shimcha kasalliklari bo'lmagan populyatsiyada intrakranial anevrizmalarning yorilishining taxminiy tarqalishi 3,2% ni tashkil qiladi. Tashxis qo'yishning o'rtacha yoshi tadqiqotlar bo'yicha o'zgarib turadi, o'rtacha 49 yosh (20,5-76,9) 1. Biroq, yosh bemorlar (20,5-30,6) ishtirokidagi tadqiqotlar IAning oilaviy yoki komorbid tabiatini o'rganishdan ko'ra, birinchi navbatda kasallik skriningi uchun o'tkazildi. Ayol-erkaklar orasida tarqalganlik nisbati 1,57 ni tashkil qiladi. Bundan tashqari, 30 yoshdan oshgan odamlarda tarqalish 30 yoshgacha bo'lganlarga nisbatan ancha yuqori. 30 yosh va undan katta bemorlarda UIA tarqalishi 3,6 dan 6,5% gacha o'zgarib turadi.[5].6 tani tashkil qiladi. yorilish, ayniqsa 6 yoshida chekishni boshlaganlar uchun.

**Etiologiyasi .**Ko'pgina hollarda IA irsiyligining poligenik tabiati qat'iy tavsiya etiladi. Ekologik xavf omillari orasida gipertenziya, chekish, spirtli ichimliklarni iste'mol qilish va giperkolesterolemiya mavjud. Buyrakning avtosomal dominant polikistik kasalligi (ADPKD), Ehlers-Danlos IV tip sindromi, Marfan sindromi, 1-toifa neyrofibromatoz va miya o'smalari kasallikning komorbidiyasiga ta'sir qiluvchi omillardir. Anevrizmaning yorilishi uchun xavf omillari ayol jinsi, yoshi, qora tanlilar, chekish va diametri ≥7 mm bo'lgan anevrizmadir [5,7]. Antiepileptik preparatlar va jinsiy gormonlar IA hosil bo'lishi bilan bog'liq ekanligi ko'rsatilgan [6]. Bundan tashqari, IA ning shakllanishi chekish va yuqori qon bosimini rag'batlantiradigan genetik omillar bilan bog'liq bo'lib, genetik va atrof-muhit omillarining bir-biriga mos kelishini ko'rsatadi [8]. Bular epidemiologik jihatdan aniqlangan xavf omillarini isbotlaydi.IA yoki SAH bo'lgan birinchi va ikkinchi darajali qarindoshlari bo'lgan bemorlarda umumiy xavf ortishi bilan genetik omillar ham ta'sir ko'rsatdi. IA shakllanishi va/yoki yorilishi bilan potentsial bog'liqlik uchun bir nechta genetik lokuslar, shu jumladan ANRIL (INK4 lokusidagi antisens kodlamaydigan RNK), SOX17, EDNRA (A tipi endotelin retseptorlari), COL1A2 (IA12 tipidagi kollagen), COL1A2 (A2 tipidagi kollagen), COL3-da joylashgan nomzod polimorfizmlari tekshirildi. (angiotensinga aylantiruvchi ferment), IL-6 (interleykin 6), SERPINA3 ( a 1-antiximotripsin), VCAN ( versican ) va HSPG2 (geparan sulfat proteoglikan 2) genomik hududlar [9].

**Patofiziologiya.** IA patogenezi murakkab va hali to'liq tushunilmagan. Umuman olganda, IA hujayradan tashqari matritsa nuqsonlari yoki degradatsiyasi, gemodinamik stress va yallig'lanish reaktsiyasi tufayli hosil bo'ladi. IAda silliq mushak hujayralari qisqarish funktsiyasidan ko'ra sekretsiyaga ega bo'ladi. Bu xususiyat elastin va kollagen ishlab chiqarishning etishmasligiga va hujayradan tashqari matritsaning parchalanishi va qayta tuzilishiga vositachilik qiluvchi matritsa metalloproteinazalarining (MMP) sekretsiyasiga yordam beradi. Garchi aniq bo'lmasa-da, chekish MMPlarning asosiy inhibitori bo'lgan a1 -antitripsin darajasini pasaytiradi [8]. MMP va ularning inhibitörleri o'rtasidagi nomutanosiblik IA shakllanishida asosiy rol o'ynaydi, deb ishoniladi. Boshqa mexanizmlar elastin va kollagenning pasayishiga olib keladi, bu tomir devori nuqsonlari va IA shakllanishiga olib keladi, masalan, lizil oksidaz mis etishmovchiligi [9].Gemodinamik stress, shuningdek, endotelial va silliq mushak hujayralari tomonidan MMP chiqarilishini va keyinchalik hujayradan tashqari matritsaning degradatsiyasini keltirib chiqaradi. Bundan tashqari, u mexanik endotelial shikastlanishga, silliq mushak hujayralarining nasli va medianing ingichkalashiga olib keladi [7]. Yallig'lanish hujayralarining infiltratsiyasi arterial devorning tunika muhitida ham qo'zg'atiladi.

Yallig'lanish reaktsiyasining vositachilari monotsit kimyoatraktant oqsili 1, NF- k B, angiotensin II, prostaglandin E2, prostaglandin E retseptorlari kichik turi 2, IL-1 b , IL-6, TNF -a , TLR4 va azot oksidi [78].

**Xulosa**

GDC yoki yangi bobinlar yordamida bobin embolizatsiyasi mustaqil ravishda yoki sharlar yoki stentlar bilan birgalikda amalga oshirilishi mumkin. Stent va balonlarni qo'llash bilan bog'liq bo'lgan asoratlar, masalan, kangalning joy o'zgarishi va tromboz, intrakranial anevrizmalarni (IA) davolashda muqobil yondashuvlar zarurligini ta'kidladi. Oqim o'zgartirgichlar va oqimni buzuvchilar kabi rivojlanayotgan texnologiyalar sifonda joylashgan, katta yoki keng bo'yinli anevrizmalarni davolashda istiqbolli ekanligini ko'rsatdi. Bozorda turli xil qurilmalar mavjud bo'lib, WEB-qurilma samaradorlik va asoratlar bo'yicha ijobiy natijalarni ko'rsatgan oqimni buzuvchi sifatida ajralib turadi. Biroq, ushbu yangi qurilmalarning uzoq muddatli samaradorligi va chidamliligini baholash uchun qo'shimcha tadqiqotlar talab etiladi.Ta’kidlash joizki, O‘zbekistonda bosh miya anevrizmasi bilan og‘rigan bemorlarga neyroxirurgik yordam ko‘rsatish juda past darajada qolmoqda. Anevrizmal subaraknoid qon ketishi bilan og'rigan bemorlarning aksariyati nevrologiya va neyrovaskulyar bo'limlarda davolanishni boshlaydi va tugatadi. Hozirgi vaqtda O‘zbekistonda miya anevrizmalarini jarrohlik yo‘li bilan davolash usullarini faolroq joriy etishga ehtiyoj sezilmoqda.

ADABIYOTLAR ROYXATI:


1. Caranci F., Briganti F., Cirillo L., Leonardi M., Muto M. Intrakranial anevrizmalarning epidemiologiyasi va genetikasi. evro. J. Radiol. 2013 yil; 82:1598-1605. doi: 10.1016/j.ejrad.2012.12.026.
2. Greving JP, Vermer MJH, Brown RD, Morita A., Juvela S., Yonekura M., Ishibashi T. va boshqalar. Intrakranial anevrizmalarning yorilishi xavfini bashorat qilish uchun FAZES reytingini ishlab chiqish: Oltita istiqbolli kohort tadqiqotlarining umumiy tahlili. Lancet Neurol. 2014 yil; 13:59-66. doi : 10.1016/S1474-4422(13)70263-1
3. Etminan N., Brown RD, Beseoglu K., Juvela S., Raymond J., Morita A., Torner JC, Derdeyn CP, Raabe A., Mocco J. va boshqalar. Yorilmagan intrakranial anevrizmani davolash reytingi: MultidisCiplinar konsensus. Nevrologiya. 2015;85:881-889. doi: 10.1212/WNL.0000000000001891.
4. Pagiola I., Mihalea C., Caroff J., Ikka L., Chalumeau V., Iacobucci M., Ozanne A., Gallas S., Marques M., Nalli D. va boshqalar. FAZALAR reytingi: davolash kerakmi yoki yo'qmi? Anevrizmal subaraxnoid qon ketishi bilan og'rigan bemorlarda intrakranial anevrizmalarning yorilishi xavfini retrospektiv baholash. J. Neyroradiol. 2019 doi: 10.1016/j.neurad.2019.06.003.
5. Hernández-Durán S., Mielke D., Rohde V., Malinova V. Yirtilmagan intrakranial anevrizmani davolash skori (UIATS) yorilish xavfi ostidagi anevrizmalarni aniqlash uchun etarlicha sezgirmi? Neyroxirurg. Vahiy 2020:1–7. doi : 10.1007/s10143-020-01246-x
6. Jiang P., Liu Q., Vu J., Chen X., Li M., Li Z., Yang S., Guo R., Gao B., Cao Y. va boshqalar. Intrakranial anevrizmalarning yorilish xavfini stratifikatsiya qilish uchun yangi skoring tizimi: gemodinamik va morfologik tadqiqot. Old. Nevrologlar. 2018;12:596. doi: 10.3389/fnins.2018.00596.
7. Guglielmi G., Vinuela F., Dion J., Duckwiler G. Endovaskulyar yondashuv orqali sakkulyar anevrizmalarning elektrotrombozi . 2-qism: Dastlabki klinik tajriba. J. Neyroxirurg. 1991 yil; 75:8-14. doi: 10.3171/jns.1991.75.1.0008.
8. Pierot L., Wakhloo AK intrakranial anevrizmalarni endovaskulyar davolash: hozirgi holat. Qon tomir. 2013 yil; 44:2046-2054 . doi : 10.1161/STROKEAHA.113.000733
9. Angioarxitekturaga asoslangan Pritz MB miya anevrizmasi tasnifi. J. Cerebrovasc.Dis. 2011;20:162-167. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2009.11.018.


**Qabul qilingan sana 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**УДК 616-008.9:575-07-036**

# ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ НА ПРИМЕРЕ ИЗУЧЕНИЯ ПОЛИМОРФИЗМА C58T ГЕНА SOD2

[1] *Мусашайхов У.Х.* https://orcid.org/0000-0001-9158-976X
[2] *Бобоев К.Т.* https://orcid.org/0000-0002-0297-1447
[1] *Саттаров О.Х.* https://orcid.org/0009-0007-4469-500X
[3] *Арипов О.А.* https://orcid.org/0009-0000-6472-4604

[1] Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон, Андижон, Ул. Атабеков 1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti
[2]Республиканский специализированный научно практический медицинский гематологический центр, Узбекистан г. Ташкент, Чиланзарский район, дом 17 тел: +998 (78) 113 66 62 Email: rigiatm@exat.uz
[3] 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***

***Исследование проводилось на 102 пациентах, находившихся на лечении в 1-м кардиологическом отделении Клиники АДТИ с диагнозом метаболический синдром и ишемическая болезнь сердца.***

***Из этих пациентов были сформированы три подгруппы: - Подгруппа 1: группа пациентов с метаболическим синдромом (МС), ассоциированным с ишемической болезнью сердца (ИБС) (n=36); - Подгруппа 2: группа пациентов с МС, не связанным с ИБС (n=32); - Подгруппа 3: Группа пациентов с СН без МС (n=34).***

***Ключевые слова: полиморфизм C58T, генетический маркер SOD2, ишемическая болезнь сердца, метаболический синдром.***

# МЕТАБОЛИК СИНДРОМИ ВА ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИ SOD2 ГЕНИНИ C58T ПОЛИМОРФИЗМИНИ ЎРГАНИШ МИСОЛИДА

[1] *Мусашайхов У.Х.* https://orcid.org/0000-0001-9158-976X
[2] *Бобоев К.Т.* https://orcid.org/0000-0002-0297-1447
[1] *Саттаров О.Х.* https://orcid.org/0009-0007-4469-500X
[3] *Арипов О.А.* https://orcid.org/0009-0000-6472-4604

[1] Андижон давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Андижон, Отабеков 1 Тел: (0-374) 223-94-60. E.mail: info@adti
[2] Республика ихтисослаштирилган илмий-амалий тиббий гематология маркази, Ўзбекистон, Тошкент ш., Чилонзор тумани, 17-уй тел: +998 (78) 113 66 62 E-mail: rigiatm@exat.uz
[3] 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***

***Молекуляр-генетик тадқиқот учун материал сифатида метаболик синдром ва юрак ишемик касаллиги ташҳиси қўйилган АДТИ клиникаси 1-кардиология бўлимида стационар шароитда даволанган 102 нафар беморни периферик қони ишлатилган.***

***Ушбу беморлардан 3 та кичик гуруҳлар шакллантирилди: - 1- кичик гуруҳи: юрак ишемик касаллиги (ЮИК) ассоцирланган метаболик синдром (МетС) мавжуд беморлар гурухи (n=36); - 2-кичик гуруҳи: ЮИК билан ассоцирланмаган МетС аниқланган беморлар гурухи (n=32); - 3 кичик гуруҳи: МетС кузатилмаган ЮИК мавжуд беморлар гурухи (n=34).***

***Калит сўзлар: C58T полиморфизми, генетик маркер СОД2, юрак ишемик касаллиги, метаболик синдром.***

# ISCHEMIC DISEASE AND METABOLIC SYNDROME ON THE EXAMPLE OF THE STUDY OF POLYMORPHISM C58T SOD2 GENE

[1]*Musashayxov U.X.* https://orcid.org/0000-0001-9158-976X
[2]*Boboev K.T.* https://orcid.org/0000-0002-0297-1447
[1]*Sattarov O.X.* https://orcid.org/0009-0007-4469-500X
[3]*Aripov O.A.* https://orcid.org/0009-0000-6472-4604

[1]Andijan State Medical Institute, 170100, Uzbekistan, Andijan, Atabekova st.1
Tel:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti
[2] Republican Specialized Scientific and Practical Medical Hematology Center, Uzbekistan
Tashkent, Chilanzar district, house 17 tel: +998 (78) 113 66 62 Email: rigiatm@exat.uz
[3] 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 material for the molecular genetic study was the peripheral blood of 102 patients treated in the 1st Cardiology Department of the ADTI Clinic with a diagnosis of metabolic syndrome and coronary heart disease. Three subgroups were formed from these patients: - Subgroup 1: a group of patients with metabolic syndrome (MS) associated with coronary heart disease (CHD) (n=36); - Subgroup 2: a group of patients with MS not associated with CHD (n=32); - Subgroup 3: a group of patients with HF without MS (n=34).***

***Key words: C58T polymorphism, genetic marker SOD2, coronary heart disease, metabolic syndrome.***

## Актуальность

Исследователи в настоящее время уделяют все больше внимания молекулярным механизмам развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний при МС. Патологические сдвиги в капиллярном слое при ожирении и МС из-за ухудшения доставки кислорода вызывают метаболические нарушения в тканях многих органов, в первую очередь в сердце, почках, мозга и скелетных мышцах. Прогностическим признаком сердечно -сосудистых заболеваний является уменьшение резерва коронарного кровотока [8; С. 339-348].

Несмотря на то, что МС в настоящее время достаточно широко распространен среди населения, данные об этом патологическом состоянии по-прежнему неоднозначны и противоречивы, поскольку до сих пор не существует единых критериев диагностики МС. Многие исследователи полагают, что распространенность МС в разных регионах во многом зависит от возраста, пола и этнических особенностей [3; с. 382-392, 7; с. 216-220].

Согласно данным литературы, инфаркт миокарда возникает в 3,5 раза чаще у больных МС и ИБС, а смертность от ССЗ увеличивается в 5 раз у женщин и в 2 раза у мужчин. Важной социально-экономической проблемой современного человечества является эпидемия ожирения, ранняя диагностика и своевременное эффективное лечение основных компонентов МС [1; с. 1091-100].

Таким образом, на сегодняшний день, несмотря на его широкую распространенность, до сих пор нет общепринятых критериев для диагностики МС, и группы высокого риска для развития атеросклероза не были определены для ранних своевременных превентивных мер. Трудности в первую очередь связаны с не всегда адекватной оценкой прогностической ценности МС в отношении ишемической болезни сердца, необходимости изучения факторов риска МС и их взаимосвязи с сердечно-сосудистыми заболеваниями [7; С. 216-220].

**Цель исследования:** Значение полиморфизма С58Т гена SOD2 в развитии метаболического синдрома и его коморбидности с ишемической болезнью сердца.

## Материал и методы

В исследовании приняли участие 102 пациента с диагнозом метаболический синдром и ишемическая болезнь сердца, проходивших лечение в стационаре 1-го кардиологического

отделения Клиники ADTI. Таким образом, из этих пациентов было сформировано 3 подгруппы: - Подгруппа 1: группа пациентов с метаболическим синдромом (МС), ассоциированным с ишемической болезнью сердца (ИБС) (n=36); - Подгруппа 2: группа пациентов с МС, не ассоциированным с ИБС (n=32); - Подгруппа 3: группа пациентов с ИБС без МС (n=34).

В качестве контрольной группы в исследование было включено 101 относительно здоровое лицо без клинических признаков вышеуказанных патологий. Материалом для контрольной выборки послужили препараты геномной ДНК, самостоятельно выделенные от «условно здоровых» лиц, сопоставимых по полу и возрасту с больными исследуемой группы и не имеющих у себя или своих близких родственников клинических признаков вышеперечисленных патологий, и хранящиеся в ДНК-банке Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра гематологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан.

## Результат и обсуждение

Результаты сравнительного анализа между подгруппой 1 из 36 пациентов с МС, ассоциированным с ИБС, и контрольной группой показали, что вариантный аллель «T» встречался значительно чаще в исследуемой группе пациентов, чем в популяционной контрольной группе (1,0% против 0,5%; $\chi2$=0,08; p=0,8; OR=1,4; 95%CI:0,13–15,77) (таблица 1). Напротив, частота аллеля «C» оказалась значительно ниже в группе пациентов с метаболическим синдромом, ассоциированным с ИБС, по сравнению с контрольной группой (99,0% против 99,5%; $\chi2$=0,08; p=0,8; OR=0,7; 95%CI: 0,06–7,95). Также сравнительный анализ частоты встречаемости положительных гомозиготных «S/S» и гетерозиготных «S/T» генотипов не выявил существенной разницы в обеих исследуемых группах (97,2% против 99,0%; $\chi2$=0,6; p=0,4; OR=0,3; 95%CI:0,02-5,81 и 2,8% против 1,0%; $\chi2$=0,6; p=0,4; OR=2,8; 95%CI: 0,17-46,45).

**Таблица 1**

**Сравнительный анализ распространенности аллелей и генотипов полиморфизма C58T гена SOD2 у больных МС, ассоциированным с ИБС, и в группах сравнения**

| Аллели и генотипы | Количество протестированных аллелей и генотипов | | | | $\chi2$ | | p | OR | 95%CI |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Основная группа пациентов n=102 | | Группа сравнения n=101 | | | | | | |
| | n | % | n | % | | | | | |
| C | 71 | 99.0 | 200 | 99.5 | 0.08 | | 0.8 | 0.7 | 0.06-7.95 |
| T | 1 | 1.0 | 2 | 0.5 | 0.08 | | 0.8 | 1.4 | 0.13-15.77 |
| C/C | 35 | 97.2 | 99 | 99.0 | 0.6 | | 0.4 | 0.3 | 0.02-5.81 |
| C/T | 1 | 2.8 | 1 | 1.0 | 0.6 | | 0.4 | 2.8 | 0.17-46.45 |

Результаты исследования не выявили значимых различий в частотах передачи аллелей полиморфизма C58T гена SOD2 между подгруппами 2 и 3 пациентов и респондентов. Ношение этих диких аллелей C и мутантных аллелей T не приводит к существенному повышению вероятности развития изучаемых патологий ($\chi2$<3,84; p>0,05) (таблица 2). Самая низкая частота гетерозиготного генотипа наблюдалась в контрольной группе (1,0%). В подгруппе пациентов с МС, не ассоциированным с ИБС, частота генотипа S/T не была достоверно выше, чем в контрольной группе (1,0%) и составила 3,1% ($\chi2$=0,7; p=0,4; OR=3,2; 95%CI:0,19–52,57). Даже в небольшой группе пациентов с ИБС без МС гетерозиготный генотип встречался чаще, чем в

контрольной группе популяции. Однако разница в частоте гетерозиготного генотипа между контрольной группой и пациентами данной группы исследования также оказалась незначительной (2,9% против 1,0%; $\chi2$=0,7; p=0,4; OR=3,0; 95%CI:0,18–49,3).

**Таблица 2**

**Сравнительный анализ распространенности аллелей и генотипов полиморфизма C58T гена SOD2 в выборках 2-3 подгрупп пациентов и групп сравнения**

| Аллели и генотипы | Количество протестированных аллелей и генотипов | | | | $\chi2$ | p | OR | 95%CI |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Группа МС не связанная с ИБС n=32 | | Группа сравнения n=101 | | | | | |
| | n | % | n | % | | | | |
| C | 63 | 98.0 | 200 | 99.5 | 0.1 | 0.7 | 0.6 | 0.06-7.07 |
| T | 1 | 2.0 | 2 | 0.5 | 0.1 | 0.7 | 1.6 | 0.14-17.80 |
| C/C | 31 | 96.9 | 99 | 99.0 | 0.7 | 0.4 | 0.3 | 0.02-5.16 |
| C/T | 1 | 3.1 | 1 | 1.0 | 0.7 | 0.4 | 3.2 | 0.19-52.57 |
| Аллели и генотипы | Количество протестированных аллелей и генотипов | | | | $\chi2$ | p | OR | 95%CI |
| | Группа пациентов с ИБС без МС n=34 | | Группа сравнения n=101 | | | | | |
| | n | % | n | % | | | | |
| C | 67 | 99.0 | 200 | 99.5 | 0.1 | 0.7 | 0.7 | 0.06-7.51 |
| T | 1 | 1.0 | 2 | 0.5 | 0.1 | 0.7 | 1.5 | 0.13-16.72 |
| C/C | 33 | 97.1 | 99 | 99.0 | 0.7 | 0.4 | 0.3 | 0.02-5.48 |
| C/T | 1 | 2.9 | 1 | 1.0 | 0.7 | 0.4 | 3.0 | 0.18-49.3 |

Также не удалось обнаружить достоверной разницы в гомозиготном генотипе дикого типа S/S между исследуемыми подгруппами и контрольной группой (2 подгруппы - 96,9%%; 3 подгруппы - 97,1%; Контрольная группа - 99,0%) ($\chi2$<3,84; p>0,05) (таблица 2).

В то же время при сравнительном анализе распределения генотипов и аллелей полиморфизма C58T генетического маркера SOD2 по моделям наследования статистически значимых различий между тремя подгруппами основной группы, состоящей из МС и ИБС, не обнаружено ($\chi2$<3,84; p>0,05).

Это не подтверждает связь изучаемого полиморфизма с развитием МС и ССЗ. В целом полученные данные свидетельствуют о том, что полиморфизм C58T гена SOD2 не связан с метаболическим синдромом и не играет существенной роли в развитии сердечно-сосудистых заболеваний у данной категории пациентов.

## Выводы

При сравнительном анализе распределения генотипов и аллелей полиморфизма C58T генетического маркера SOD2 по моделям наследования статистически значимых различий между тремя подгруппами основной группы, состоящей из МС и ИБС, не обнаружено ($\chi2$<3,84; p>0,05).

Это не подтверждает связь изучаемого полиморфизма с развитием МС и ССЗ. В целом полученные данные свидетельствуют о том, что полиморфизм C58T гена SOD2 не связан с

метаболическим синдромом и не играет существенной роли в развитии сердечно-сосудистых заболеваний у данной категории пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Boddu PC, Kadia T.M. Validation of the 2017 European LeukemiaNet classification for acute myeloid leukemia with NPM1 and FLT3-internal tandem duplication genotypes. Cancer. 2019;125(7):1091-100.
2. Fazio F, Barberi W, Cazzaniga G. Efficacy of imatinib and chemotherapy in a pediatric patient with Philadelphia-like acute lymphoblastic leukemia with EBF1- PDGFRB fusion transcript. Leuk Lymphoma. 2020; 61(2):469-472.
3. Fernandez-Pol S, Ma L, Ohgami RS, et al. Immunohistochemistry for p53 is a useful tool to identify cases of acute myeloid leukemia with myelodysplasia-related changes that are TP53 mutated, have complex karyotype, and have poor prognosis. Mod Pathol. 2017; 30: 382-392.
4. Hou HA, Chou WC, Kuo YY, et al. TP53 mutations in de novo acute myeloid leukemia patients: longitudinal follow-ups show the mutation is stable during disease evolution. Blood Cancer J. 2015;5:e331
5. Krauth MT, Eder C, Alpermann T, et al. High number of additional genetic lesions in acute myeloid leukemia with t(8;21)/RUNX1-RUNX1T1: frequency and impact on clinical outcome. Leukemia. 2014; 28:1449-1458.
6. Lai C, Doucette K, Norsworthy K. Recent drug approvals for acute myeloid leukemia. J Hematol Oncol. 2019;12(1):100.
7. Ma L, Li X, Zhang J, et al. [Acquired aplastic anemia developing myelodysplastic syndrome/acute myeloid leukemia: clinical analysis of nineteen patients and literatures review]. Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi. 2015; 36:216-220.
8. Mansoori B., Mohammadi A., Davudian S., Shirjang S., Baradaran B. The Different Mechanisms of Cancer Drug Resistance: A Brief Review. Adv. Pharm. Bull. 2017;7:339-348. doi: 10.15171/apb.2017.041.


**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**УДК 616-008.9:575-07-036**

# МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

*[2]Бобоев К.Т. https://orcid.org/0000-0002-0297-1447*
*[1] Саттаров О.Х. https://orcid.org/0009-0007-4469-500X*
*[1]Мусашайхов У.Х. https://orcid.org/0000-0001-9158-976X*
*[3]Арипов О.А. https://orcid.org/0009-0000-6472-4604*

[1]Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон, Андижон, Ул. Атабеков 1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti
[2]Республиканский специализированный научно практический медицинский гематологический центр, Узбекистан г. Ташкент, Чиланзарский район, дом 17 tel: +998 (78) 113 66 62 Email: rigiatm@exat.uz
[3]Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан, город Ташкент, Мирзо Улугбекский район, Ул. Паркентская, 51 Тел: +998 (71) 268-17-44 E-mail: info@tipme.ru

✓ ***Резюме***

***Материалом для молекулярно-генетического исследования послужила периферическая кровь 102 пациентов, находившихся на лечении в 1-м кардиологическом отделении Клиники АДТИ с диагнозом метаболический синдром и ишемическая болезнь сердца.***

***Из этих пациентов были сформированы три подгруппы: - Подгруппа 1: группа пациентов с метаболическим синдромом (МС), ассоциированным с ишемической болезнью сердца (ИБС) (n=36); - Подгруппа 2: группа пациентов с МС, не связанным с ИБС (n=32); - Подгруппа 3: Группа пациентов с СН без МС (n=34).***

***Ключевые слова: полиморфизм С58Т, генетический маркер SOD2, ишемическая болезнь сердца, метаболический синдром.***

# МЕТАБОЛИК СИНДРОМИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИНИ РИВОЖЛАНИШИНИНГ МОЛЕКУЛЯР-ГЕНЕТИК ХУСУСИЯТЛАРИ

*[2]Бобоев К.Т. https://orcid.org/0000-0002-0297-1447*
*[1] Саттаров О.Х. https://orcid.org/0009-0007-4469-500X*
*[1]Мусашайхов У.Х. https://orcid.org/0000-0001-9158-976X*
*[3]Арипов О.А. https://orcid.org/0009-0000-6472-4604*

[1]Андижон давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Андижон, Отабеков 1 Тел: (0-374) 223-94-60. E.mail: info@adti
[2]Республика ихтисослаштирилган илмий-амалий тиббий гематология маркази, Ўзбекистон, Тошкент ш., Чилонзор тумани, 17-уй тел: +998 (78) 113 66 62 E-mail: rigiatm@exat.uz
[3]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***

***Молекуляр-генетик тадқиқот учун материал сифатида метаболик синдром ва юрак ишемик касаллиги ташҳиси қўйилган АДТИ клиникаси 1-кардиология бўлимида стационар шароитда даволанган 102 нафар беморни периферик қони ишлатилган.***

***Ушбу беморлардан 3 та кичик гуруҳлар шакллантирилди: - 1- кичик гуруҳи: юрак ишемик касаллиги (ЮИК) ассоцирланган метаболик синдром (МетС) мавжуд беморлар гурухи (n=36); - 2-кичик гуруҳи: ЮИК билан ассоцирланмаган МетС аниқланган беморлар гурухи (n=32); - 3 кичик гуруҳи: МетС кузатилмаган ЮИК мавжуд беморлар гурухи (n=34).***

***Калит сўзлар: С58Т полиморфизми, генетик маркер СОД2, юрак ишемик касаллиги, метаболик синдром.***

# MOLECULAR GENETIC FEATURES OF THE DEVELOPMENT OF ISCHEMIC HEART DISEASE IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

[2] *Boboev K.T.* https://orcid.org/0000-0002-0297-1447
[1] *Sattarov O.Kh.* https://orcid.org/0009-0007-4469-500X
[1] *Musashaikhov U.Kh.* https://orcid.org/0000-0001-9158-976X
[3] *Aripov O.A.* https://orcid.org/0009-0000-6472-4604

[1]Andijan State Medical Institute, 170100, Uzbekistan, Andijan, Atabekova st.1
Tel:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti
[2]Republican Specialized Scientific and Practical Medical Hematology Center, Uzbekistan
Tashkent, Chilanzar district, house 17 tel: +998 (78) 113 66 62 Email: rigiatm@exat.uz
[3]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 material for the molecular genetic study was the peripheral blood of 102 patients treated in the 1st Cardiology Department of the ADTI Clinic with a diagnosis of metabolic syndrome and coronary heart disease. Three subgroups were formed from these patients: - Subgroup 1: a group of patients with metabolic syndrome (MS) associated with coronary heart disease (CHD) (n=36); - Subgroup 2: a group of patients with MS not associated with CHD (n=32); - Subgroup 3: a group of patients with HF without MS (n=34).***

***Key words: C58T polymorphism, genetic marker SOD2, coronary heart disease, metabolic syndrome.***

## Актуальность

Несмотря на то, что МС в настоящее время достаточно широко распространен среди населения, данные об этом патологическом состоянии по-прежнему неоднозначны и противоречивы, поскольку до сих пор не существует единых критериев диагностики МС. Многие исследователи полагают, что распространенность МС в разных регионах во многом зависит от возраста, пола и этнических особенностей [3; с. 382-392, 7; с. 216-220].

Согласно данным литературы, инфаркт миокарда возникает в 3,5 раза чаще у больных МС и ИБС, а смертность от ССЗ увеличивается в 5 раз у женщин и в 2 раза у мужчин. Важной социально-экономической проблемой современного человечества является эпидемия ожирения, ранняя диагностика и своевременное эффективное лечение основных компонентов МС [1; с. 1091-100].

Основными патогенетическими механизмами, связывающими МС и атеросклероз, считаются ИР, гиперинсулинемия, хроническое воспаление эндотелия сосудов, которые являются основными причинами раннего развития эндотелиальной дисфункции и атерогенеза. Независимым трансформирующим фактором риска развития коронарного атеросклероза считают АО, являющийся основным компонентом МС. В исследовании Framingham установлена тесная связь АО с развитием ССО [5; с. 1449-1458]. У пациентов со всеми пятью компонентами МС в 66% случаев были обнаружены признаки атеросклероза коронарных артерий. Даже при отсутствии клинических симптомов при наличии двух и более компонентов МС они были выявлены в 23,7% случаев. При этом АО и АГ были наиболее значимыми ФР коронарного атеросклероза [2; с. 469-472, 4; с. 331].

**Цель исследования.** Значение полиморфизма С58Т гена SOD2 в развитии метаболического синдрома и его коморбидности с ишемической болезнью сердца.

## Материал и методы

В исследовании приняли участие 102 пациента с диагнозом метаболический синдром и ишемическая болезнь сердца, проходивших лечение в стационаре 1-го кардиологического отделения Клиники ADTI. Таким образом, из этих пациентов было сформировано 3 подгруппы:
- Подгруппа 1: группа пациентов с метаболическим синдромом (МС), ассоциированным с

ишемической болезнью сердца (ИБС) (n=36); - Подгруппа 2: группа пациентов с МС, не ассоциированным с ИБС (n=32); - Подгруппа 3: группа пациентов с ИБС без МС (n=34).

В качестве контрольной группы в исследование было включено 101 относительно здоровое лицо без клинических признаков вышеуказанных патологий. Материалом для контрольной выборки послужили препараты геномной ДНК, самостоятельно выделенные от «условно здоровых» лиц, сопоставимых по полу и возрасту с больными исследуемой группы и не имеющих у себя или своих близких родственников клинических признаков вышеперечисленных патологий, и хранящиеся в ДНК-банке Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра гематологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан.

## Результат и обсуждение

Частота встречаемости мажорного аллеля C58 (основная группа – 99,0%; контроль – 99,5%; $\chi2 = 0,2$; p = 0,7; OR = 0,7; 95%CI: 0,11–4,05) и минорного аллеля 58T (основная группа – 1,0%; контроль – 0,5%; $\chi2 = 0,2$; p = 0,7; OR = 1,5; 95%CI: 0,25–9,0,3) полиморфного локуса C58T гена SOD2 оказалась близкой как в основной группе пациентов, так и в группе респондентов, и статистически значимой разницы не было (таблица 1).

**Таблица 1**

**Сравнительный анализ распространенности аллелей и генотипов полиморфизма C58T гена SOD2 в выборках основной и группы сравнения**

| Аллели и генотипы | Текширилган аллеллар ва генотиплар сони | | | | χ2 | p | OR | 95%CI |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Основная группа пациентов n=102 | | Группа сравнения n=101 | | | | | |
| | n | % | n | % | | | | |
| C | 201 | 99.0 | 200 | 99.5 | 0.2 | 0.7 | 0.7 | 0.11-4.05 |
| T | 3 | 1.0 | 2 | 0.5 | 0.2 | 0.7 | 1.5 | 0.25-9.03 |
| C/C | 99 | 97.1 | 99 | 99.0 | 1.0 | 0.3 | 0.3 | 0.03-3.26 |
| C/T | 3 | 2.9 | 1 | 1.0 | 1.0 | 0.3 | 3.0 | 0.31-29.34 |

Анализ распределения генотипических вариантов полиморфизма C58T гена SOD2 выявил преобладание «дикого» гомозиготного генотипа C58C в контрольной группе по сравнению с субъектами основной группы (97,1% против 99,0%; $\chi2 = 1,0$; p=0,3; OR=0,3; 95%CI:0,03–3,26). Напротив, гетерозиготный генотипический вариант C58T данного маркера встречался среди основной группы больных незначительно чаще и составил 2,9% по сравнению с группой условно здоровых людей, и, соответственно, среди опрошенных указанный гетерозиготный генотип отмечался в 1,0% случаев ($\chi2=1,0$; p=0,3; OR=3,0; 95%CI:0,31-29,34) (таблица 4.6).

Неблагоприятный генотип T58T полиморфного локуса C58T гена SOD2 не был выявлен ни в одной из групп.

## Выводы

При сравнительном анализе распределения генотипов и аллелей полиморфизма C58T генетического маркера SOD2 по моделям наследования статистически значимых различий между тремя подгруппами основной группы, состоящей из МС и ИБС, не обнаружено ($\chi2<3,84$; $p>0,05$).

Это не подтверждает связь изучаемого полиморфизма с развитием МС и ССЗ. В целом полученные данные свидетельствуют о том, что полиморфизм C58T гена SOD2 не связан с

метаболическим синдромом и не играет существенной роли в развитии сердечно-сосудистых заболеваний у данной категории пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Boddu PC, Kadia T.M. Validation of the 2017 European LeukemiaNet classification for acute myeloid leukemia with NPM1 and FLT3-internal tandem duplication genotypes. Cancer. 2019;125(7):1091-100.
2. Fazio F, Barberi W, Cazzaniga G. Efficacy of imatinib and chemotherapy in a pediatric patient with Philadelphia-like acute lymphoblastic leukemia with EBF1- PDGFRB fusion transcript. Leuk Lymphoma. 2020;61(2):469-472.
3. Fernandez-Pol S, Ma L, Ohgami RS, et al. Immunohistochemistry for p53 is a useful tool to identify cases of acute myeloid leukemia with myelodysplasia-related changes that are TP53 mutated, have complex karyotype, and have poor prognosis. Mod Pathol. 2017;30:382-392.
4. Hou HA, Chou WC, Kuo YY, et al. TP53 mutations in de novo acute myeloid leukemia patients: longitudinal follow-ups show the mutation is stable during disease evolution. Blood Cancer J. 2015;5:e331
5. Krauth MT, Eder C, Alpermann T, et al. High number of additional genetic lesions in acute myeloid leukemia with t(8;21)/RUNX1-RUNX1T1: frequency and impact on clinical outcome. Leukemia. 2014;28:1449-1458.
6. Lai C, Doucette K, Norsworthy K. Recent drug approvals for acute myeloid leukemia. J Hematol Oncol. 2019;12(1):100.
7. Ma L, Li X, Zhang J, et al. [Acquired aplastic anemia developing myelodysplastic syndrome/acute myeloid leukemia: clinical analysis of nineteen patients and literatures review]. Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi. 2015; 36:216-220.
8. Mansoori B., Mohammadi A., Davudian S., Shirjang S., Baradaran B. The Different Mechanisms of Cancer Drug Resistance: A Brief Review. Adv. Pharm. Bull. 2017; 7:339–348. doi: 10.15171/apb.2017.041.


**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**UDK 614.7-628.1.032(575.121):613.31**

# OQAVA SUVLARNI TOZALASHDA QO‘LLANILADIGAN USULLAR VA ULARNI SAMARADORLIGIGA TA’SIR ETUVCHI OMILLAR

*Yadgarova Shaxodat Salixovna https://orcid.org/0009-0004-70025-5671*
*E-mail: yadgarova.shaxodat@bsmi.uz*

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

✓ ***Resume***

***Keyingi yillarda aholi sonining o‘sishi, sanoat va qishloq xo‘jaligi ishlab chiqarishining yanada rivojlanishi suvga bo‘lgan ehtiyojni oshib borishga olib kelmoqda. Bunday holatlar mavjud suv resurslarini yanada tejab-tergab foydalanishni, isrof qilmaslikni va suv manbalarni muhofaza qilishlikni taqozo etadi. Suv havzalarini sanitariya muhofazasi eng muhim iqtisodiy muammolardan biri bo‘lib, uning echimi ko‘p jihatdan aholini sifatli ichimlik suvi bilan ta’minlash va ichak infeksiyalarining oldini olishga bog‘liq. Ochiq suv havzalarini muhofaza qilish uchun mamlakatimizning Sharqiy mintaqalariga alohida ahamiyat beriladi, bu erda issiq iqlim sharoiti tufayli daryo suvining o‘zini tozalash qobiliyati respublikaning boshqa qismlariga nisbatan pastdir.***

***Kalit so’zlar: radioaktiv moddalar, neft qoldiqlari, og‘ir metallar, pestitsidlar, aerotenklar.***

# МЕТОДЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ ОЧИСТКЕ СТОЧНЫХ ВОД, И ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ИХ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

*Ядгарова Шаходат Салиховна https://orcid.org/0009-0004-70025-5671*
*E-mail: yadgarova.shaxodat@bsmi.uz*

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 последующие годы рост населения, дальнейшее развитие промышленного и сельскохозяйственного производства привели к увеличению потребности в воде. Такие обстоятельства требуют дальнейшего бережного и изысканного использования имеющихся водных ресурсов, недопущения их растраты и охраны водных ресурсов. Санитарная охрана водоемов-одна из важнейших экономических проблем, решение которой во многом зависит от обеспечения населения качественной питьевой водой и профилактики кишечных инфекций. Особое значение для охраны открытых водоемов придается восточным регионам нашей страны, где из-за жарких климатических условий самоочищаемость речной воды ниже, чем в других частях республики.***

***Ключевые слова: радиоактивные вещества, остатки нефти, тяжелые металлы, пестициды, аэротенки.***

# METHODS USED IN WASTEWATER TREATMENT AND FACTORS AFFECTING THEIR EFFECTIVENESS

*Yadgarova Shaxodat Salixovna https://orcid.org/0009-0004-70025-5671*
*E-mail: yadgarova.shaxodat@bsmi.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***

***In the following years, population growth, further development of industrial and agricultural production are leading to an increase in the need for water. Such situations further save existing water resources-necessitating the use of tergab, non-waste and protection of water sources. Sanitary protection of water bodies is one of the most important economic problems, the solution of which largely depends on providing the population with quality drinking water and preventing intestinal infections. Special importance is attached to the eastern regions of our country for the protection of open water bodies, where, due to hot climatic conditions, the ability of river water to purify itself is low compared to other parts of the Republic.***

***Key words: radioactive substances, oil residues, heavy metals, pesticides, aerotenks.***

## Dolzarbligi

Hech bir tirik jonzot, jumladan insonlar ham o‘z hayotini suvsiz tassavvur etolmaydi. Inson organizmining to‘rtdan uch qismi aynan suvdan tashkil topgan. Yer yuzining 70% qismi suvdan iborat, ammo ularning hammasi ham foydalanish uchun yaroqli emas, insonlarning hayot faoliyati natijasida chuchuk suv zahiralari kamayib, shuningdek sifati yomonlashib bormoqda. Inson suv resurslarini ifloslanishining bosh sababchisidir. Oqava suvlar bilan ochiq va yer osti suv manbalarini ifloslanishi insonlar tomonidan o‘z faoliyati va turmush tarzi davomida foydalangan oqava suvlarini yetarli darajada tozalamasdan ochiq suv manbasi yoki yer osti suvlariga to‘g‘ridan to‘g‘ri aralashib ketishi natijasida yuzaga keladi. Shuningdek suv yana turli ishlab chiqarish korxonasi suvlari bilan zararlanishi natijasida ifloslanadi, bunda suv tarkibiga turli miqdordagi radioaktiv moddalar, neft qoldiqlari, og‘ir metallar, pestitsidlar aralashadi va suvni turli darajada ifloslanishiga olib keladi. Shuningdek ochiq suv havzalari turli ishlab chiqarish korxonasi chiqindi suvlari tarkibidagi radioaktiv moddalar, og‘ir metallar hisobiga ham ifloslanmoqda [2.5].

Qishloq xo‘jalik ekin maydonlaridan hosil bo‘ladigan katta miqdordagi oqava suvlar bilan katta miqdordagi noorganik birikmalar va organik o‘g‘itlar ochiq suv havzasiga tashlanib, uning tarkibiga katta zarar etkazmoqda. Sanoatning rivojlanishi natijasida suv resurslari holatini nazorat qilish zaruriyati tug‘ildi. O‘zbekiston Respublikasi sharoitida tabiiy suvlarni iloslantiruvchi asosiy manbalar bo‘lib mashinasozlik, kimyo sanoati, to‘qimachilik, neftni qayta ishlash korxonalari, yog‘- moy kombinatlari, turli o‘g‘itlar ishlab chiqarish, qoramolchilik va parrandachilik majmualari hisoblanadi. Sanoat korxonalari oqava suvlarining katta qismi fizik-kimyoviy (flokulyasiya, koagulyasiya, tindirish, filtrlash, elektrokimyoviy va boshqa) usullar bilan tozalanadi. Shahar chiqindi suvlari esa ham kimyoviy, ham biologik usullardan foydalangan holda tozalanadi va zararsizlantiriladi. Afsuski, qoramolchilik va parrandachilik majmualarining juda kam qismida mahalliy kichik tozalash inshootlari mavjud, bu esa albatta O‘zbekiston Respublikasi ochiq suv havzalarini ifloslantiruvchi manba bo‘lishiga sabab bo‘ladi [1,6].

**Tadqiqot maqsadi:** Buxoro shahri aholisi va sanoat korxonalaridan hosil bo‘lgan oqava suvlarni tozalash jarayonlarining gigiyenik tavsifini o‘rganish va profilaktika tadbirlarini ishlab chiqishdan iborat.

## Tadqiqotning materiali va usuli

Suvning ifloslanishiga qarshi kurash choralari zarurligi "Aholining sanitariya-epidemiologik osoyishtaligi to‘g‘risida" gi qonunda o‘z aksini topgan (2015). Mualliflar bergan ma’lumotlardan shu narsa ma’lum bo‘ladiki suv havzalarini himoya qilish juda dolzarbdir. Gap shundaki, ochiq suv manbalaridan olingan har to‘rtinchi namuna - daryolar, suv omborlari, ko‘llar-sanitariya va kimyoviy ko‘rsatkichlar uchun zarur gigiyena talablariga javob bermaydi va har o‘ninchi — bakteriologik uchun mutlaqo mos kelmaydi [7,12].

Sanitariya-kimyoviy ko‘rsatkichlarga javob bermaydigan ichimlik suvi namunalarining nisbiy og‘irligi 21-28% darajasida belgilangan. Qattiqlikning oshishi, temir, marganets, nitratlar, xloridlar va sulfatlarning ko‘pligi endokrin tizim kasalliklari, ovqat hazm qilish tizimi kasalliklari va siydik-tanosil tizimi kasalliklarining o‘sishining asosiy sabablaridan biridir. Atrof-muhit omillarining aholi salomatligi holatiga ta’sirini miqdoriy baholash atrof-muhit-sog‘liq muammosining asosiy masalalaridan biridir. Salbiy ta’sirlarni rivojlanishiga ma’lum omillarning roli va hissasini bilish profilaktika choralarining tabiati va ko‘lamini belgilaydi. Ma’lumotlar bo‘yicha mualliflar Rossiya Federatsiyasida atrof-muhitni muhofaza qilish to‘g‘risida O‘zbekiston suv ta’minoti manbalarining

turli xil kelib chiqadigan tozalanmagan oqava suvlar bilan intensiv ifloslanishi davom etmoqda, natijada er usti manbalaridan olingan manba suvining atigi 1% 1-sinfga, 17% esa 3-sifat sinfiga to‘g‘ri kelmaydi. "Atrof-muhit va salomatlik" III konferensiyasida (London, 1999) vazirliklar darajasidagi 56 mamlakat ishtirokida qo‘shma harakatlar to‘g‘risida kelishuvga erishildi va protokol qabul qilindi, unga ko‘ra suv bilan bog‘liq yuqumli va yuqumli bo‘lmagan kasalliklarning oldini olish, nazorat qilish va xavfini kamaytirish bo‘yicha aniq chora-tadbirlarni ishlab chiqish muhim va dolzarb vazifaga aylangan [2,6].

Ochiq suv havzalarini muhofaza qilish uchun mamlakatimizning Sharqiy mintaqalariga alohida ahamiyat beriladi, bu erda issiq iqlim sharoiti tufayli daryo suvining o‘zini tozalash qobiliyati respublikaning boshqa qismlariga nisbatan pastdir. Shu bilan birga, suv manbalarini muhofaza qilishda chiqindi suvlarning ta’sirini o‘rganish va ularni samarali muhofaza qilish deyarli har doim ichimlik suvi xavfsizligini ta’minlashning eng yaxshi usuli hisoblangan va uni ishlatishga yaroqli qilish uchun suvni ifloslangan manbalardan tozalashdan afzal ko‘rish gigiyenik jihatdan eng masbul usul bo‘lib hisoblangan. Xavfli vaziyat aniqlangandan holatlarda, sog‘liq uchun xavfni aniqlash, muqobil manbalar mavjudligini baholash va ushbu manbadan ichimlik suv sifatida foydalanish uchun ruxsat berish to‘g‘risida qaror qabul qilish o‘ta muhim vazifalardan biri bo‘lib hisoblangan (JSST, Jeneva, 1994). So‘nggi yillarda suv olish punktlarida suv sifati sezilarli darajada o‘zgarmagan. Sanitariya talab va qoidalariga javob bermaydigan ochiq suv manbalarining soni (45,6%) er osti manbalari sonidan 3 baravar ko‘p, mikrobiologik ko‘rsatkichlar bo‘yicha gigiyenik standartlarga javob bermaydigan suv namunalari soni esa deyarli 3 baravar yuqoridir. Yuqumli kasalliklar qo‘zg‘atuvchilarini o‘z ichiga olgan ochiq suv manbalaridan olingan suv namunalari soni deyarli 0,5% ga yuqori bo‘lib qolmoqda. Shunga asoslanib, oqava suvlarni tozalash samaradorligi va uni daryolarning suv sifatiga va issiq iqlim sharoitida aholi salomatligiga ta’siri bo‘yicha ilmiy tadqiqotlar profilaktika choralarini ishlab chiqish va yuqumli kasalliklarning oldini olish uchun juda muhimdir. Ochiq suv havzalarining kanalizatsiya chiqindi suvlari bilan ifloslanishi, bir qator mintaqalarda sifatsiz ichimlik suvidan foydalanish tufayli ichak va virusli infeksiyalarning tarqalishi tufayli issiq iqlim sharoitlarida oqava suvlarning aholining turmush tarzi va sanitariya holatiga ta’siri o‘rganilmaganlii mazkur mavzuning dolzarbligini bildirgan [5,7].

So‘nggi o‘n yillikda jamiyat o‘z faoliyatida tabiiy muhit holati to‘g‘risidagi ma’lumotlardan tobora ko‘proq foydalanmoqda. Bu ma’lumotlar insonlarni kundalik hayotida xo‘jaligini yuritishda, qurilishda, favqulotda hodisalarda juda ham zarur. Biroq atrof muhit holatidagi o‘zgarishlar va biosferadagi turli jarayonlarning o‘zgarishlari ham insonlar faoliyati bilan chambarchas bog‘liqdir. Antropogen o‘zgarishlar ulushini aniqlash maxsus vazifani tashkil etgan. U yoki bu sohada bir xilda aks etadigan suvning ifloslanish darajasi, yohud uning sifati to‘g‘risidagi tassavvurlar, ko‘rsatkichlarning u yoki bu tizimi orqali yoki tavsifning nisbatan bazis miqdoridagi suvning sifati va tarkibini tavsiflashning chegaralangan majmuasi nuqtai nazaridan belgilangan. Bu kabi tavsiflar sifatida suv iste’moli yoki suvdan foydalanish hamda suv ob’ektlarining ma’lum turlari uchun normativlar qabul qilingan. Ochiq suv havzalarini ifloslantiruvchi asosiy manbalar bo‘lib, tozalanmagan yoki etarli darajada tozalanmagan maishiy-xo‘jalik, ishlab chiqarish korxonasi, kommunal ob’ektlar, qishloq-xo‘jalik korxonalari, davolash profilaktika muassasalari va boshqalardan hosil bo‘ladigan oqava suvlar hisoblangan [1,3].

Hech bir tirik jonzot, jumladan insonlar ham o‘z hayotini suvsiz tassavvur etolmaydi. Inson organizmining to‘rtdan uch qismi aynan suvdan tashkil topgan. Yer yuzining 70% qismi suvdan iborat, ammo ularning hammasi ham foydalanish uchun yaroqli emas, insonlarning hayot faoliyati natijasida chuchuk suv zahiralari kamayib, shuningdek sifati yomonlashib borgan. Inson suv resurslarini ifloslanishining bosh sababchisidir. Oqava suvlar bilan ochiq va yer osti suv manbalarini ifloslanishi insonlar tomonidan o‘z faoliyati va turmush tarzi davomida foydalangan oqava suvlarini yetarli darajada tozalamasdan ochiq suv manbasi yoki yer osti suvlariga to‘g‘ridan to‘g‘ri aralashib ketishi natijasida yuzaga kelgan. Shuningdek suv yana turli ishlab chiqarish korxonasi suvlari bilan zararlanishi natijasida ifloslangan, bunda suv tarkibiga turli miqdordagi radioaktiv moddalar, neft qoldiqlari, og‘ir metallar, pestitsidlar aralashgan va suvni turli darajada ifloslanishiga olib kelgan. Shuningdek ochiq suv havzalari turli ishlab chiqarish korxonasi chiqindi suvlari tarkibidagi radioaktiv moddalar, og‘ir metallar hisobiga ham ifloslangan. Qishloq xo‘jalik ekin maydonlaridan hosil bo‘ladigan katta miqdordagi oqava suvlar bilan katta miqdordagi noorganik birikmalar va organik o‘g‘itlar ochiq suv havzasiga tashlanib, uning tarkibiga katta zarar etkazgan. Sanoatning rivojlanishi natijasida suv resurslari holatini nazorat qilish zaruriyati tug‘ilgan. O‘zbekiston Respublikasi sharoitida tabiiy suvlarni iloslantiruvchi asosiy manbalar bo‘lib

mashinasozlik, kimyo sanoati, to‘qimachilik, neftni qayta ishlash korxonalari, yog‘- moy kombinatlari, turli o‘g‘itlar ishlab chiqarish, qoramolchilik va parrandachilik majmualari hisoblangan. Sanoat korxonalari oqava suvlarining katta qismi fizik-kimyoviy (flokulyasiya, koagulyasiya, tindirish, filtrlash, elektrokimyoviy va boshqa) usullar bilan tozalanadi. Shahar chiqindi suvlari esa ham kimyoviy, ham biologik usullardan foydalangan holda tozalanadi va zararsizlantiriladi. Afsuski, qoramolchilik va parrandachilik majmualarining juda kam qismida mahalliy kichik tozalash inshootlari mavjud, bu esa albatta O‘zbekiston Respublikasi ochiq suv havzalarini ifloslantiruvchi manba bo‘lishiga sabab bo‘lgan [7].

**Olingan natijalar va tahlillar**

Sanitar shifokori tomonidan olib boriladigan kanalizatsiya tozalash inshootlarini tekshirish dasturi quyidagi vazifalarni o‘z oldiga qo‘yadi: ob’ekt pasportini tuzish; tozalash qurilmalari ish samaradorligi ustidan sanitar nazorat olib borish; suv sifatini yomonlashish sabablarini aniqlash va avariyali vaziyatlarda chiqindi suvlarni tashlash sharoitlarini me’yorga mos kelmasligini o‘rganish. Belgilangan vazifalarni har birini amalga oshirish uchun sanitar-topografik, sanitar-texnik va sanitar-epidemiologik tekshirishlar o‘tkazilgan.

Sanitar –topografik tekshirishning asosiy maqsadi bo‘lib tozalash stansiyasi hududini saqlash va undan foydalanish, alohida inshootlarni ish faoliyatiga qo‘yiladigan talablarini buzilishini aniqlash va sanitar himoya mintaqalarining holati va undan foydalanish sharoitlarini o‘rganish hisoblangan. Tozalash stansiyasi hududi chegaralangan, ko‘kalamzorlashtirilgan va obodonlashtirilgan (yo‘lkalar qattiq qoplamali, tungi yoritish chiroqlarining mavjudligi, stansiya hududida hosil bo‘lgan qattiq chiqindilar va suyuq chiqindilarni o‘z vaqtida va samarali chetlashtirilishini ta’minlanishi) bo‘lishi, barcha kommunikatsiya tarmoqlari bilan (elektr, gaz, suv ta’minoti, kanalizatsiya tizimi, telefon aloqasi, internet tarmog‘i) ta’minlangan bo‘lishi kerak. Tozalash inshootlari uchun ajratib olingan yer maydoni ikki qismdan-foydali va zahira bo‘limlaridan tashkil topgan. Foydali qism bo‘lib, tozalash qurilmalari va yordamchi qurilmalar joylashgan hududga aytilsa, zahira bo‘lib, kelgusida tozalash inshootini kengaytirish zaruriyati bo‘lganda qo‘shimcha tozalash inshootlarini qurish uchun ajratiladigan maydondir. Kanalizatsiya tozalash inshootlarida bu hudud o‘rtacha 20-30%ni tashkil etishi lozim.

Kanalizatsiya tozalash inshooti uchun zarur bo‘lgan yer maydoni quyidagi formula bilan hisoblab topilgan:

So‘rt = Σ (S1+S2+S3+S4+S5)

Bu erda So‘rt- tozaash inshooti qurish uchun ajratilgan umumiy maydon;

S1 – mexanik tozalash qurilmalari uchun zarur bo‘lgan yer maydoni;

S2 – biologik tozalash qurilmalari uchun zarur bo‘lgan yer maydoni;

S3 – qayta tozalash va zararsizlantirish uchun zarur bo‘lgan yer maydoni;

S4 – zahira yer maydoni;

S5 – CHM uchun ajratilgan yer maydoni.

Ilmiy izlanish jarayonida agarda hosil bo‘layotgan oqava suvda maxsus ifloslantiruvchi ingredientlar aniqlanadigan bo‘lsa, u holda bir martalik namunalardan foydalanilgan. Ochiq suv havzasidan sinama olish joylarini tanlab olishda suvdan foydalanish joyidan quyi va yuqori qismlarda olingan. Bunda sinama bir necha nuqtalarda bir vaqtda olingan. Suvdan sinama olish standart uslubiy qo‘llanma asosida olingan (Prokopeva M.V. 2014).

Suvning fizik xususiyatlarini tekshirish, ya’ni suvning harorati maxsus termometrlarda aniqlangan. Suvning rang ko‘rsatkichi esa vizual usulda 10 smli suv qavatida aniqlangan. Faqat bahsli holatlardagina platina kobaltli shkala yordamida aniqlangan.

Suvning tiniqligi Snellen shrifti yordamida aniqlangan. Muallaq moddalar va unga paralel ravishda quruq qoldiq tekshiriluvchi suvni 105 gradusda qaynatish usuli yordamida aniqlangan. Suvning organoleptik xususiyatlarini tekshirishda hid va ta’m aniqlanilgan, bunda “brigada usuli” dan foydalanilgan. Ya’ni sinama olish joyida bir necha kishi ishtirokida organoleptik xususiyatlarni aniqlashdan foydalanilgan. Suvning hidi xona haroratida va suvni 50 gradus qizdirib aniqlangan. Suvning kimyoviy xususiyatlarini aniqlashda kalorometrik usuldan foydalanilgan.

Suvda suzib yuruvchi muallaq moddalarni aniqlash Lisenko silindri yordamida suvni 15 minut tindirish usuli yordamida aniqlangan. Natijalar santimetr yoki foizlarda belgilangan. Suvni oksidlanishi permanganat usuli yordamida aniqlangan. Bu usulda suv 15 daqiqa davomida (Kubel usuli) qaynatilgan. Suvdagi erigan kislorod miqdori standart usul yordamida aniqlanilgan, buning natijasida suv tarkibidagi EKBBE5, EKBBE5 kabi ko‘rsatkichlar o‘rganilgan. Suvdagi xloridlar miqdori titrlash usuli yordamida aniqlangan, bunda aniqlash titrlash uchun sarflangan kumush va kaliy miqdoriga qarab belgilangan.

**Xulosa**

1. Buxoro shahridan hosil bo‘ladigan oqava suvlarini gigienik tavsifida birinchi marotaba shahar hududida 1500 dan ortiq ko‘p qavatli turar joy va jamoat binolari borligi, davolash – profilaktika muassasalari, yirik ishlab chiqarish korxonalari faoliyat olib borayotganligi aniqlandi. kanalizatsiya tizimining shahar tozalash inshootlarida oqava suvlarni tozalash juda past darajada samarasizligi isbotlandi. Shahardagi markazlashgan kanalizatsiya tizimiga ulanish 56%ni tashkil etadi. SHahar hududidan bir kunda 50 ming m3 chiqindi suv xosil bo‘lsa, shundan 17 ming m3 aholidan xosil bo‘luvchi maishiy-xo‘jalik va 33 ming m3 ishlab chiqarish korxona chiqindi suvlaridir.

2. Buxoro shahri oqava suvlarni qabul qiladigan ochiq suv havzasini sanitariya-topografik va sanitariya-texnik va sanitar-epidemiologik tekshirish natijalariga ko‘ra, birinchi marotaba markazlashgan kanalizatsiya tizimiga ulanish 56%ni tashkil etgani aniqlandi. Shahar hududidan bir kunda 50 ming m3 chiqindi suv hosil bo‘lsa, shundan 17 ming m3 aholidan xosil bo‘luvchi maishiy-xo‘jalik va 33 ming m3 ishlab chiqarish korxona chiqindi suvlaridan iboratligi.

ADABIYOTLAR RO’YXATI:


1. Абдурахманов А. А., Матаев У. М., Долдаев О. Анализ методов обеззараживания сточных вод // Вестник Кыргызского националного аграрного университета им. КИ Скрябина. 2014;1:343-346
2. Алексеев В.В., Куракина Н.И., Орлова Н.В. Геоинформатсионная система мониторинга водних объектов и нормирования экологической нагрузки // Выпуск 2006;1(36) ГИС и водние ресурси
3. Багаутдинова Л. Н., Ворсин В. С., Волкова Э. А. Возможность применения биологического метода для очистки сточных вод // Теория и технология металлургического производства. 2013;1(13):62-64.
4. Баженов В. И., Эпов А. Н., Носкова И. А. Исползование комплексов имитационного моделирования для технологий очистки сточних вод // Водоснабжение и санитарная техника. 2014;2:62-71
5. Даврон Холтурсинович Бектуров. К изучению вопроса загрязнения водних ресурсов Республики Узбекистан "Science and Education" Scientific Journal / Impact Factor 3.848 2023 Май;4(5);292-302 www.openscience.uz / ISSN 2181-0842 292
6. Демянова Н. А. Применение сорбентов для очистки сточных вод, содержаших нефтепродукти // Современние тенденции развития науки и технологий. 2015;8(2):50-52
7. Дёмина К. С., Земскова В. А. Современние технологии очистки сточных вод малых и средных населенних пунктов // Великие реки 2016; 296-298.
8. Джалагония Н. Г., Грин В. Г. Перспективные методи обеззараживания сточных вод // Вектор современной науки. 2022; 793-795 стр.
9. Ефимов В. И., Корчагина Т. В., Свинаренко С. А. Обеззараживание сточных вод с помощю полимерних реагентов // Угол. 2017;12(1101):64-67.
10. Захаров Р. Ю., Волкова Н. Динамика качественних показателей очишенних сточных вод в Кримском регионе // Строителство и техногенная безопасность. 2017;7(59):141-145
11. Искандарова Ш. Т., Брил С. В. Прогноз изменения качества води в реке Зарафшан в условиях Узбекистана // Экология и строителство 2018;3:4-10.
12. Искандарова Ш.Т., Назарова Н.Б., Курбанова М.Б. К вопросу охрани реки Зарафшан // Новый день в медицине 2016;3-4(15-16):311-312.
13. Карманов А., Полина И. Технология очистки сточных вод. – Литрес, 2022
14. Маненко А. К. и др. Гигиеническое обоснование возможности исползования ила из сооружений по очистке сточных вод в качестве органического удобрения // Гигиена и санитария. 2020;99(3):259-264
15. Маслов Р. В., Грин В. Г. Перспективные методи обеззараживания питевых и сточных вод // Научное обеспечение агропромищленного комплекса. 2021; 324-327 стр.
16. Махно М. А., Контарева В. Ю. К вопросу об очистке сточных вод на мясоперерабативаюших предприятиях // Вестник Донского государственного аграрного университета. 2019;2-1:47-54
17. Мингазетдинов И. Х. и др. Вибор и обоснование рациональной очистки сточных вод производств синтетических полимеров и пластических масс // Вестник Казанского технологического университета. 2013;16(14):131-133


**Qabul qilingan sana 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**УДК 616/17-618-089**

# МУТАЦИИ ФИБРИНОГЕНА, ФАКТОРЫ НАСЛЕДСТВЕННЫХ НАРУШЕНИЙ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА *(Обзор литературы)*

*Зарипова Д.Я. https://orcid.org/0000-0003-0736-5654 E-mail: zaripova.dilnoza@bsmi.uz*
*Улжабаев Ж.А. https://orcid.org/0009-0006-7709-705X E-mail: j_uljabaev@mail.ru*
*Ахмаджонова Г.М.: https://orcid.org/0000-0003-2353-1229 E-mail: gmaniyozova@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
Andijon davlat tibbiyot instituti O'zbekiston, Andijon, Otabekov 1
Tel: (0-374) 223-94-60. E.mail: info@adti.uz

✓ ***Резюме***

***Фибриноген - это гексамерный белок массой, синтезируемый в печени и состоящий из трех гомологичных пептидных цепей. Каждый полипептид кодируется отдельным геном* FGB, FGA *и* FGG. *На сегодняшний день зарегистрировано более 80 мутаций, приводящих к количественным наследственным нарушениям фибриногена. Нулевые мутации в* FGA *являются наиболее распространенной причиной афибриногенемии (в гомозиготности или в сложной гетерозиготности) и гипофибриногенемии (в гетерозиготности). Интерес, возникший к данной мутации, может объяснить ряд осложнений в родах и послеродовом периоде.***

***Ключевые слова: гемостаз, свертывающая система крови, беременность, акушерские осложнения.***

# ФИБРИНОГЕН МУТАЦИЯЛАРИ ГЕМОСТАЗ ТИЗИМИНИНГ ИРСИЙ БУЗИЛИШЛАРИНИНГ ОМИЛИ *(Адабиётлари шарҳи)*

*Зарипова Д.Я. https://orcid.org/0000-0003-0736-5654 E-mail: zaripova.dilnoza@bsmi.uz*
*Улжабаев Ж.А. https://orcid.org/0009-0006-7709-705X E-mail: j_uljabaev@mail.ru*
*Ахмаджонова Г.М.: https://orcid.org/0000-0003-2353-1229 E-mail: gmaniyozova@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
Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон, Андижон, Ул. Атабеков 1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

✓ ***Резюме***

***Фибриноген гексамер оқсил бўлиб, жигарда синтезланади ва учта гомологик пептид занжиридан иборатдир. Ҳар бир полипептид алоҳида ген FGB, FGA ва FGG томонидан кодланган бўлиб, бугунги кунга келиб, фибриногеннинг миқдорий ирсий бузилишига олиб келадиган 80 дан ортиқ мутациялар қайд этилган. FGA генидаги нольга тенг мутациялар афибриногенемия (гомозигота ёки мураккаб гетерозиготликда) ва гипофибриногенемия (иетерозигот турдаги) энг кенг тарқалган сабабдир. Ушбу мутацияга бўлган қизиқиш тугруқ ва тугруқдан кейинги даврда бир қатор асоратларни тушунтириши мумкин.***

***Калит сўзлар: гемостаз, қон ивиш тизими, ҳомиладорлик, тугруқ асоратлари.***

# FIBRINOGEN MUTATIONS, A HEREDITARY DISORDERS OF THE HEMOSTASIS SYSTEM *(Literature review)*

*Zaripova D.Ya. https://orcid.org/0000-0003-0736-5654 E-mail: zaripova.dilnoza@bsmi.uz*
*Uljabaev J.A.: https://orcid.org/0009-0006-7709-705X E-mail: j_uljabaev@mail.ru*
*Akhmadjonova G.M.: https://orcid.org/0000-0003-2353-1229 E-mail: gmaniyozova@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
Andijan State Medical Institute, 170100, Uzbekistan, Andijan, Atabekova st.1
Tel:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

✓ ***Resume***

***Fibrinogen is a hexameric protein of mass synthesized in the liver and consisting of three homologous peptide chains. Each polypeptide is encoded by a separate gene FGB, FGA, and FGG. To date, more than 80 mutations have been registered that lead to quantitative hereditary fibrinogen disorders. Null mutations in FGA are the most common cause of afibrinogenemia (in homozygosity or in compound heterozygosity) and hypofibrinogenemia (in heterozygosity). Interest in this mutation may explain a number of complications in childbirth and the postpartum period.***

***Key words: hemostasis, blood coagulation system, pregnancy, obstetric complications.***

**Актуальность**

На сегодняшний день зарегистрировано более 80 мутаций, приводящих к количественным наследственным нарушениям фибриногена. Нулевые мутации в FGA являются наиболее распространенной причиной афибриногенемии (в гомозиготности или в сложной гетерозиготности) и гипофибриногенемии (в гетерозиготности) [1,2].

Мутации FGB, кодирующие Bβ-цепь, встречаются реже и представляют особый интерес, поскольку Bβ-цепь считается фактором, ограничивающим скорость выработки гексамера фибриногена в печени. Многие мутации FGB являются миссенс-мутациями или поздними укороченными нонсенс-мутациями в высококонсервативном С-концевом домене β-цепи [3].

Врожденные нарушения фибриногена считаются третьим по частоте редким нарушением коагуляции [1]. Они вызваны дефицитом и/или дефектами молекулы фибриногена и классифицируются в соответствии с количеством функциональных и антигенных значений фибриногена [2].

Количественные нарушения включают гипофибриногенемию и афибриногенемию, характеризующиеся снижением или отсутствием фибриногена соответственно. Качественные нарушения определяются нормальным количеством (т. е. дисфибриногенемия) или сниженными уровнями (т. е. гиподисфибриногенемия) дисфункционального фибриногена [2].

Гиподисфибриногенемия, которая является наименее часто встречающимся врожденным нарушением фибриногена, имеет общие черты как с гипо-, так и с дисфибриногенемией: сниженные уровни циркулирующего фибриногена приводят к «гипофибриногенемическому фенотипу», тогда как дисфункция молекулы фибриногена связана с «дисфибриногенемическим фенотипом» [3]. Обычно гиподисфибриногенемию рассматривают и обсуждают вместе с гипо- или дисфибриногенемией , хотя конкретные причинные мутации придают особые биологические характеристики и клинические признаки [4]. Точная частота гиподисфибриногенемии неизвестна; иногда ее ошибочно диагностируют как гипофибриногенемию , особенно в случае низких уровней антигенного фибриногена [4]. Было выявлено несколько молекулярных механизмов, приводящих к гиподисфибриногенемии, включая гетерозиготность или сложную гетерозиготность для миссенс- и/или нонсенс-мутаций [5]. Однако лишь немногие из них были четко охарактеризованы по экспрессии рекомбинантного белка [6]. Сообщалось о нескольких пациентах с гиподисфибриногенемией с тяжелым кровотечением или рецидивирующим тромбозом [7,8], но частота неблагоприятных исходов также плохо оценена.

**Фибриноген: структура и синтез**

Фибриноген — это гликопротеин массой 340 кДа, синтезируемый в гепатоцитах [6,7], который циркулирует в плазме в концентрации от 1,5 до 3,5 г/л. Основная структура состоит из двух внешних D-областей [8] (или D-доменов) и центральной E-области (или E-домена), соединенных посредством спиральных соединителей. Молекула имеет двойную ось симметрии, перпендикулярную длинной оси, состоящую из двух наборов из трех полипептидных цепей (Aα, Bβ, γ), которые соединены в своих аминоконцевых областях дисульфидными мостиками, образуя область E. Внешние D-области содержат глобулярные С-концевые домены цепи Bβ (βC) и γ-цепи (γ C). В отличие от доменов βC и γ C, С-концевые домены цепи Aα (α C) изначально развернуты и гибки и имеют тенденцию нековалентно связываться вблизи центральной области E.

Ленточное представление нативного куриного фибриногена. Цепи Aα показаны зеленым цветом, цепи Bβ — фиолетовым, а цепи γ — синим. Показаны глобулярные С-концевые домены цепей Bβ и γ, образующие области D, а также центральная область E, которая содержит N-

концевые части всех трех цепей. В отличие от доменов βC и γC, C-концевые домены цепи Aα (αC) являются гибкими и имеют тенденцию нековалентно связываться вблизи центральной области E. (Изменено из de Moerloose P, Neerman-Arbez M. Congenital fibrinogen diseases. Semin Thromb Hemost 2009;35(4):356–366).

Три гена, кодирующие фибриноген Bβ ( FGB ), Aα ( FGA ) и γ ( FGG ), сгруппированы в области ~50 килобаз на 4 хромосом людей [ 9 ] FGA и FGG транскрибируются с обратной цепи, в противоположном направлении по отношению к FGB . Каждый ген транскрибируется и транслируется отдельно для получения зарождающихся полипептидов из 644 аминокислот (Aα), 491 аминокислоты (Bβ) и 437 аминокислот (γ). Альтернативный сплайсинг для FGA производит минорную расширенную изоформу (Aα-E), тогда как альтернативный сплайсинг FGG производит изоформу γ′ [10].

Во время транслокации отдельных цепей в просвет эндоплазматического ретикулума (ЭР) сигнальный пептид котрансляционно отщепляется от каждой цепи. Сборка происходит в ЭР с образованием промежуточного продукта Aα-γ или Bβ-γ. Добавление цепи Bβ или Aα приводит к образованию полумолекулы [AαBβγ], которая димеризуется с образованием функционального гексамера [11]. Белок претерпевает несколько посттрансляционных модификаций в комплексе Гольджи [6,12].

Зрелая молекула конститутивно секретируется в кровоток, где она демонстрирует период полураспада в течении 4 дней и фракционную скорость катаболизма 25% в день [13]. В дополнение к плазменному фибриногену кровь содержит интернализованный внутриклеточный пул фибриногена, который хранится в α-гранулах тромбоцитов. Как мегакариоциты, так и тромбоциты способны интернализовать плазменный фибриноген через рецептор фибриногенового гликопротеина IIb/IIIa ($Gp_{IIb-IIIa}$ ; $\alpha_{IIb}\beta_3$ ) [14] Превращение фибриногена в фибриновый сгусток [15,16] происходит в три отдельные фазы: 1) ферментативное расщепление тромбином для получения мономеров фибрина; 2) самосборка фибриновых единиц для формирования организованной полимерной структуры; и 3) ковалентное сшивание фибрина фактором XIIIa.

Тромбин связывается со своим субстратом, фибриногеном, через систему распознавания фибриногена в тромбине, называемый экзосайтом 1 [17]. Сам фибриновый сгусток также демонстрирует значительный потенциал связывания тромбина. Этот несубстратный потенциал связывания фибрина с тромбином называется антитромбином I [18]. Антитромбин I (фибрин) является важным ингибитором образования тромбина, который функционирует путем секвестрации тромбина в формирующемся фибриновом сгустке, а также путем снижения каталитической активности связанного с фибрином тромбина. Сосудистый тромбоз может быть результатом отсутствия антитромбина I, сниженного содержания γ′-цепи в плазме, [16,22] или дефектного связывания тромбина с фибрином, как обнаружено при некоторых дисфибриногенемиях.

**Эпидемиология и клинические особенности. Афибриногенемия**

Заболевание было впервые описано в 1920 году с предполагаемой распространенностью около 1 на 1 000 000. Согласно Ежегодному глобальному обзору Всемирной федерации гемофилии 2010 года, включавшему данные из 106 стран, дефицит фибриногена составляет 7% случаев редких нарушений свертываемости крови и встречается чаще у женщин, чем у мужчин [20, 21] В популяциях, где распространены близкородственные браки, распространенность афибриногенемии, как и других аутосомно-рецессивных нарушений свертываемости крови, увеличивается [22,23].

Распространенность гипофибриногенемии и дисфибриногенемии трудно установить из-за большого числа бессимптомных случаев.

Несколько национальных регистров [22-25] сообщили, что кровотечение из-за афибриногенемии обычно проявляется в неонатальном периоде, в 85% случаев это кровотечение из пуповины [22, 25], но более поздний возраст начала не является необычным. Кровотечение может возникнуть в коже, полости рта, желудочно-кишечном тракте, мочеполовом тракте или центральной нервной системе, при этом внутричерепное кровоизлияние является основной причиной смерти. Также сообщалось о длительном кровотечении после венозной пункции [28]. Кровотечение в суставы, которое часто встречается у пациентов с тяжелой формой гемофилии,

встречается редко: в серии из 72 пациентов с тяжелым дефицитом фибриногена гемартроз наблюдался в 25% случаев [25]. Стойкое повреждение опорно-двигательного аппарата и вызванная им инвалидность также реже встречаются у пациентов с афибриногенемией. Существует интригующая восприимчивость к спонтанному разрыву селезенки у пациентов с афибриногенемией [12, 20-22] Как и описано для дефицита фактора XIII, количественные отклонения фибриногена могут привести к плохому заживлению ран [23].

У женщин с афибриногенемией наблюдается повышенная частота гинекологических и акушерских осложнений, таких как менометроррагия, спонтанные рецидивирующие аборты, дородовое и послеродовое кровотечение [24,25]. Также наблюдался гемоперитонеум после разрыва желтого тела [16]. По даннқм Леврат и соавт. [17] сообщили, что из 13 членов кровнородственной сирийской семьи 3 женщины страдали от повторяющихся выкидышей в первом триместре. Наиболее частыми симптомами кровотечения были тяжелые меноррагии у всех женщин, по гомозиготной мутации. Важность фибриногена во время беременности была продемонстрирована в исследованиях с мышами с нокаутированным фибриногеном, у которых беременность не могла быть сохранена до срока [18, 19].

Как указано на и как описано в большинстве отчетов, как это ни парадоксально, у пациентов с афибриногенемией наблюдаются как артериальные, так и венозные тромбоэмболические осложнения [22, 23] Эти осложнения могут возникать при наличии сопутствующих факторов риска, таких как сопутствующий тромбофилический фактор риска или после заместительной терапии. Однако у многих пациентов известные факторы риска отсутствуют. Было выдвинуто много гипотез для объяснения этой предрасположенности к тромбозу. Одно из объяснений заключается в том, что даже при отсутствии фибриногена тромбоцитов возможна агрегация из-за действия фактора фон Виллебранда [44] и, в отличие от пациентов с гемофилией, пациенты с афибриногенемией способны вырабатывать тромбин как в начальной фазе ограниченной продукции, так и во вторичном всплеске генерации тромбина. У некоторых пациентов наблюдалось увеличение фрагментов активации протромбина или комплексов тромбин-антитромбин, что может отражать повышенную генерацию тромбина [15]. Эти аномальные уровни могут быть нормализованы инфузиями фибриногена. Интересно, что антитромбиновая роль также приписывается фибриногену, поскольку при его отсутствии нарушается клиренс тромбина [16]. Что еще более важно, как упоминалось ранее, фибрин также действует как антитромбин I, как секвестрируя, так и понижая активность тромбина [17]. Тромбин, который не захватывается сгустком, доступен для активации тромбоцитов и миграции, и пролиферации гладкомышечных клеток, особенно в стенке артериальных сосудов. У мышей с дефицитом фибриногена образование тромба сохраняется, но тромб нестабилен и имеет тенденцию к эмболизации [18].

В этом же направлении Remijn et al. показали, что отсутствие фибриногена в плазме человека приводит к образованию крупных, но рыхло упакованных тромбов в условиях потока [19]. Аномальное образование сгустка при отсутствии фибрина может привести к аберрантным результатам (например, изоденсивный вид внутрипаренхиматозного кровотечения на компьютерных томографических снимках).

**Гипофибриногенемия**

Гипофибриногенемия была впервые зарегистрирована в 1935 году [14,15]. Поскольку гипофибриногенемия (уровень фибриногена ниже 1,5 г/л) часто вызывается гетерозиготностью по мутации гена фибриногена, она встречается гораздо чаще, чем афибриногенемия. Действительно, если применить биномиальное распределение аллелей Харди Вайнберга в популяции к афибриногенемии, носители дефицита фибриногена, вызывающего мутации, могут быть такими частыми, как 1 из 500. Эти пациенты обычно бессимптомны с уровнем фибриногена около 1,0 г/л, уровнем, который достаточно высок, чтобы защитить от кровотечения и сохранить беременность. Однако они могут кровоточить при травме или если у них есть вторая связанная аномалия гемостаза. Женщины с гипофибриногенемией также могут страдать от потери беременности или послеродового кровотечения. Действительно, в семье пациентов с гипофибриногенемией единственной проблемой кровотечения, о которой сообщалось, было послеродовое кровотечение, которое произошло у всех женщин. Заболевание печени встречается

в редких случаях при гипофибриногенемии. Здесь нарушение высвобождения аномального фибриногена приводит к накоплению агрегатов в ЭР гепатоцитов [11].

**Дисфибриногенемия и гиподисфибриногенемия**

Дисфибриногенемии и гиподисфибриногенемии обычно связаны с аутосомно-доминантным наследованием, вызванным гетерозиготностью по миссенс-мутациям в кодирующей области одного из трех генов фибриногена, и поэтому они встречаются чаще, чем расстройства типа I. Дисфибриногенемия была впервые описана в 1958 году [ 5,8,12 ], и на сегодняшний день зарегистрировано более 500 случаев.

Пациенты с наследственной дисфибриногенемией часто не имеют симптомов. Действительно, дисфибриногенемия обычно обнаруживается случайно из-за аномальных коагуляционных тестов или потому, что случай дисфибриногенемии был ранее обнаружен в семье. Однако некоторые пациенты страдают от кровотечения, тромбоэмболических осложнений или и того, и другого [12-15, 18]. Компиляция более 260 случаев дисфибриногенемии показала, что у 55% пациентов не было клинических осложнений, у 25% наблюдалось кровотечение и у 20% - тенденция к тромбозу, в основном венозному [56, 57, 59]. Пациенты с дисфибриногенемией, связанной с кровотечением, чаще всего кровоточат после травмы, операции или в послеродовом периоде. Два механизма могут объяснить большинство случаев тромбоза, связанного с дисфибриногенемией: 1) Аномальный фибриноген дефектен в связывании тромбина, что приводит к повышенному уровню тромбина. 2) Аномальный фибриноген образует фибриновый сгусток, устойчивый к деградации плазмином. Недавно была отмечена высокая распространенность дисфибриногенемии среди пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией. Генетический анализ показал, что 5 из 33 пациентов были гетерозиготными по мутациям гена фибриногена. Функциональный анализ выявил аномалии в структуре полимера фибрина и/или лизиса у этих пяти пациентов. Эти результаты могут также иметь отношение к пациентам с тромбозом глубоких вен или тромбоэмболией легочной артерии, у которых наблюдается неполное разрешение сгустка [4, 10]. Несмотря на возможное возникновение тромбоза при врожденных нарушениях фибриногена, когда пациенты с тромбозом глубоких вен проходят скрининг на тромбофилию, распространенность дисфибриногенемии очень низкая (0,8% на основе обзора 2376 пациентов), поэтому систематическое тестирование на дисфибриногенемию у пациентов с тромбофилией не рекомендуется [22].

Женщины с дисфибриногенемией также могут страдать от спонтанных абортов. Проблемы во время и после беременности не обязательно связаны с концентрацией фибриногена. Тромбоз может также возникнуть в послеродовой период.

Некоторые мутации в Aα-цепи фибриногена связаны с особой формой наследственного амилоидоза [22]. Наиболее распространенной из этих мутаций является замена аминокислоты E545V (E526V). Аномальные фрагменты фибриногена образуют амилоидные фибриллы, а внеклеточное отложение этих фибрилл приводит к почечной недостаточности. Для лечения почечной недостаточности проводится хронический почечный диализ. Трансплантацию почки следует рассматривать как альтернативу хроническому диализу; однако трансплантация почки не является излечивающим решением для почечной недостаточности, связанной с наследственным почечным амилоидозом, поскольку постоянное отложение амилоида, связанное с фибриногеном, в конечном итоге приводит к разрушению аллотрансплантата. В ходе долгосрочного наблюдения за пациентами с наследственным амилоидозом фибриногена Aα-цепи сосудистое заболевание было важной причиной заболеваемости и смертности [4,14,15,18]. Комбинированная трансплантация печени и почек предотвращает дальнейшее отложение амилоида в почечном аллотрансплантате и в других местах, но связана с дополнительными периоперационными и последующими рисками [5,7].

При нормальной беременности материнская кровеносная система находится в состоянии гиперкоагуляции из-за эффекта гормональной секреции. Даже незначительные изменения в фибринолитической системе могут привести к гипер- или гипофибринолизу, влияя на формирование плаценты и вызывая неблагоприятные исходы беременности и родов.

При нормальной беременности кровеносная система матери находится в состоянии гиперкоагуляции из-за эффекта гормональной секреции. Это проявляется в повышении факторов

свертывания, снижении антикоагулянтных веществ, таких как протеин С и протеин S, и снижении фибринолитической активности (Lussana et al., 2012). Врожденная или приобретенная тромбофилия вызывает состояние гиперкоагуляции, которое связано с распространенностью осложнений беременности (Kutteh and Triplett, 2006, Conserva et al., 2012, Lussana et al., 2012). Кроме того, фибринолиз предотвращает чрезмерное отложение фибрина в плаценте и сосудистой системе плода, обеспечивая полимеризацию фибрина и стабилизируя базальную пластинку плаценты (Preston et al., 1996, Buchholz and Thaler, 2003). Таким образом, даже незначительные изменения в фибринолитической системе могут привести к гипер- или гипофибринолизу, что влияет на формирование плаценты и может стать причиной неблагоприятных исходов беременности.

**Заключение**

Подводя итог, можно сказать, что фибриноген играет важную роль в процессе имплантации и плацентации. В частности, он регулирует фибринолитическую активность во время беременности. В настоящее время большинство мировых экспертов в области акушерства не рекомендуют рутинное определение полиморфизма данных, поскольку этот полиморфизм есть почти у половины людей (Bates et al., 2018). Кроме того, у людей может возникнуть беспокойство и ненужное вмешательство после тестирования (Anon, 2018). Однако для беременных женщин, у которых в анамнезе была неблагоприятная беременность все-таки требуется проведения исследования на генетические формы нарушения системы гемостаза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Hyde K.J., Schust DJ. Genetic considerations in recurrent pregnancy loss. Cold Spring Harb Perspect Med. 2015;5:a023119. doi: 10.1101/cshperspect.a023119.
2. Pandey Snehlata, Pandey Archana, Chauhan UK, Tripathi Arvind, Tripathi Jitendra, Dubei Sanjeev, et al. Recurrent pregnancy loss and association of MTHFR, PAI-1 and ACE gene polymorphisms in women. 2015;1(4):50-55.
3. Su MT, Lin SH, Chen YC, Kuo PL. Genetic association studies of ACE and PAI-1 genes in women with recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis. 2013;109(1):8-15. doi: 10.1160/TH12-08-0584.
4. Nordt TK, Lohrmann J, Bode C. Regulation of PAI-1 expression by genetic polymorphism. Impact on atherogenesis. Thromb Res. 2001;103(1):S1-5. doi: 10.1016/s0049-3848(01)00292-4.
5. Francis CW. Plasminogen activator inhibitor-1 levels and polymorphisms. Arch Pathol Lab Med. 2002;126(11):1401-1404. doi: 10.5858/2002-126-1401-PAILAP.
6. Sartori MT, Danesin C, Saggiorato G, Tormene D, Simioni P, Spiezia L, et al. The PAI-1 gene 4G/5G polymorphism and deep vein thrombosis in patients with inherited thrombophilia. Clin Appl Thromb Hemost. 2003;9(4):299-307. doi: 10.1177/107602960300900405.
7. Tsantes AE, Nikolopoulos GK, Bagos PG, Rapti E, Mantzios G, Kapsimali V, et al. Association between the plasminogen activator inhibitor-1 4G/5G polymorphism and venous thrombosis. A meta-analysis. 2007;97(6):907-913.
8. Mahmutbegovic E, Skonieczna-Zydecka K, Valjevac A, Mahmutbegovic N, Pawinska-Matecka A, Czerska E, et al. Lack of association between I/D ACE and -675 ID 4G/5G PAI-1 polymorphisms and predicting risk of pregnancy loss (PROPALO) in Bosnian women. In: Badnjevic A, editor. CMBEBIH 2017, IFMBE Proceedings 62; Springer Nature Singapore Pte Ltd. 2017.
9. Ivanov P, Komsa-Penkova R, Konova E, Gecheva S, Ivanov I, Kovacheva K, et al. Combined thrombophilic factors among women with late recurrent spontaneous abortions. Akush Ginekol. (Sofiia) 2011;50(3):8-12. (in Bulgarian).
10. Ivanov P, Komsa-Penkova R, Ivanov I, Konova E, Kovacheva K, Simeonova M, et al. Plasminogen activator inhibitor type 1 activity in women with unexplained very early recurrent pregnancy loss. Akush Ginekol. (Sofiia) 2010;49(5):3-8.
11. Subrt I, Ulcova-Gallova Z, Cerna M, Hejnalova M, Slovanova J, Bibkova K, et al. Recurrent pregnancy loss, plasminogen activator inhibitor-1 (-675) 4G/5G polymorphism and antiphospholipid antibodies in Czech women. Am J Reprod Immunol. 2013;70(1):54-58. doi: 10.1111/aji.12099.

12. Elmahgoub I.R., Afify R.A., Abdel Aal A.A., El-Sherbiny W.S. Prevalence of coagulation factor XIII and plasminogen activator inhibitor-1 gene polymorphisms among Egyptian women suffering from unexplained primary recurrent miscarriage. J Reprod Immunol. 2014;103:18-22. doi: 10.1016/j.jri.2014.02.007.
13. Wolf CE, Haubelt H, Pauer HU, Hinney B, Krome-Cesar C, Legler TJ, et al. Recurrent pregnancy loss and its relation to FV Leiden, FII G20210A and polymorphisms of plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor. Pathophysiol Haemost Thromb. 2003;33(3):134-137. doi: 10.1159/000077821.
14. Buchholz T, Lohse P, Rogenhofer N, Kosian E, Pihusch R, Thaler CJ. Polymorphisms in the ACE and PAI-1 genes are associated with recurrent spontaneous miscarriages. Hum Reprod. 2003;18(11):2473-2477. doi: 10.1093/humrep/deg474.
15. Parveen F, Tuteja M, Agrawal S. Polymorphisms in MTHFR, MTHFD, and PAI-1 and recurrent miscarriage among North Indian women. Arch Gynecol Obstet. 2013;288(5):1171-1177. doi: 10.1007/s00404-013-2877-x.
16. Poursadegh Zonouzi A, Chaparzadeh N, Ghorbian S, Sadaghiani MM, Farzadi L, Ghasemzadeh A, et al. The association between thrombophilic gene mutations and recurrent pregnancy loss. J Assist Reprod Genet. 2013;30(10):1353-1359. doi: 10.1007/s10815-013-0071-5.
17. Khosravi F, Zarei S, Ahmadvand N, Akbarzadeh-Pasha Z, Savadi E, Zarnani AH, et al. Association between plasminogen activator inhibitor 1 gene mutation and different subgroups of recurrent miscarriage and implantation failure. J Assist Reprod Genet. 2014;31(1):121-124. doi: 10.1007/s10815-013-0125-8.
18. Torabi R, Zarei S, Zeraati H, Zarnani AH, Akhondi MM, Hadavi R, et al. Combination of thrombophilic gene polymorphisms as a cause of increased the risk of recurrent pregnancy loss. J Reprod Infertil. 2012;13(2):89-94.
19. Kim J.J., Choi Y.M., Lee S.K., Yang K.M., Paik E.C., Jeong H.J., et al. The PAI-1 4G/5G and ACE I/D polymorphisms and risk of recurrent pregnancy loss: a case-control study. Am J Reprod Immunol. 2014;72(6):571-576. doi: 10.1111/aji.12302.
20. Dordevic V, Gvozdenov M, Pruner I, Kovac M, Tomic B, Stankovic M, et al. The prevalence of PAI-1 4G/5G Polymorphism in women in fetal loss-first data for a Serbian population. J Med Biochem. 2014;33(2):203-207.
21. AlSallout R.J., Sharif F.A. Polymorphisms in NOS3, ACE and PAI-1 genes and risk of spontaneous recurrent miscarriage in the Gaza Strip. Med Princ Pract. 2010;19(2):99-104. doi: 10.1159/000273067.
22. Magdoud K, Herbepin VG, Touraine R, Almawi WY, Mahjoub T. Plasminogen activator inhibitor 1 4G/5G and -844G/A variants in idiopathic recurrent pregnancy loss. Am J Reprod Immunol. 2013;70(3):246-252. doi: 10.1111/aji.12116.
23. Ozdemir O, Yenicesu GI, Silan F, Koksal B, Atik S, Ozen F, et al. Recurrent pregnancy loss and its relation to combined parental thrombophilic gene mutations. Genet Test Mol Biomarkers. 2012;16(4):279-286. doi: 10.1089/gtmb.2011.0191.
24. Salazar Garcia MD, Sung N, Mullenix TM, Dambaeva S, Beaman K, Gilman-Sachs A, et al. Plasminogen Activator Inhibitor-1 4G/5G Polymorphism is Associated with Reproductive Failure: Metabolic, Hormonal, and Immune Profiles. Am J Reprod Immunol. 2016;76(1):70-81. doi: 10.1111/aji.12516.
25. Jaslow CR, Carney JL, Kutteh WH. Diagnostic factors identified in 1020 women with two versus three or more recurrent pregnancy losses. Fertil Steril. 2010;93(4):1234-1243. doi: 10.1016/j.fertnstert.2009.01.166.

**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**УДК 616.036-003.826-08**

# 2-ТУР НАТРИЙ-ГЛЮКОЗА КОТРАНСПОРТЁРИ ИНГИБИТОРЛАРИ НОАЛКОГОЛ ЁҒЛИ ЖИГАР КАСАЛЛИГИДА *(Адабиётлар шарҳи)*

*Джаббарова Нафиса Мамасолиевна https://orcid.org/0009-0005-2996-2996*
*Агабабян Ирина Рубеновна https://orcid.org/0000-0003-1958-5718*

Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон, Самарқанд ш, Амир Темур кўчаси 18.
Тел: +998(66)2337175, e-mail: samgmi@mail.ru

✓ ***Резюме***

***Ноалкогол ёғли жигар касаллиги метаболик синдром омилларидан бири сифатида бугунги кунда бутун дунёда кенг тарқалган жигар касаллиги ҳисобланади. Шу билан бирга, гепатоцитларнинг яллигланиши ва шиши билан тавсифланган НАЁЖКнинг янада фаол шакли бўлган ноалкогол стеатогепатит, цирроз, цирроз асоратлари, гепатоцеллюляр карцинома жигар касаллигидан ўлимининг асосий сабаби бўлиб қолмоқда. Ҳозирги вақтда ушбу касалликни даволаш учун махсус дори терапияси ишлаб чиқилмаган; уни даволаш асосий хавф омилларини даволашга асосланган. Бир нечта дорилар гуруҳлари НАЁЖК учун махсус терапия сифатида фойдаланиш учун клиник синовлардан ўтди; уларнинг кўпчилиги НАЁЖК ривожланишининг асосий хавф омилларидан бири бўлган 2-тоифа қандли диабет (ҚД 2)ни даволаш учун ишлатиладиган дорилар. Улардан энг кўп ўрганилганлари орасида PPAR-γ агонистлари, тиазолидондионлар (пиоглитазон), глюкагонга ўхшаш пептид-1 рецепторлари агонистлари (GLP-1R) va дипептидил пептидаза-4 ингибиторлари (DPP-4) мавжуд. Аслида, энг истиқболли тоифа – 2-тур натрий-глюкоза котранспортёр ингибиторлари (SGLT2). Шарҳимизда биз НАЁЖКни даволашнинг асосий патогенетик механизмлари ва замонавий усулларини кўриб чиққан ҳолда асосий эътиборни SGLT2 ингибиторларидан фойдаланишга қаратдик.***

***Калит сўзлар: жигар стеатози, НАЁЖК, НАСГ, инсулинга резистентлик, диабетга қарши дорилар, SGLT2 ингибиторлари.***

# ИНГИБИТОРЫ НАТРИЙ-ГЛЮКОЗНОГО КОТРАНСПОРТЕРА 2 ТИПА ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРНОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ *(Обзор литературы)*

*Джаббарова Нафиса Мамасолиевна https://orcid.org/0009-0005-2996-2996*
*Агабабян Ирина Рубеновна https://orcid.org/0000-0003-1958-5718*

Самаркандский государственный медицинский университет, Узбекистан, г.Самарканд,
ул.Амира Темура 18. Тел: +998(66)2337175, e-mail: samgmi@mail.ru

✓ ***Резюме***

***Неалкогольная жировая болезнь печени является одним из наиболее распространенных заболеваний печени в современном мире как один из факторов метаболического синдрома. Однако неалкогольный стеатогепатит, более активная форма НАЖБП, характеризующаяся стеатозом печени, воспалением и набуханием гепатоцитов, остается ведущей причиной смерти от цирроза печени, его осложнений, гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК). В настоящее время не разработано специфической лекарственной терапии для лечения этого заболевания; его лечение основано на лечении основных факторов риска. Несколько классов препаратов прошли клинические испытания для использования в качестве специфической терапии НАЖБП; многие из них представляют собой препараты, используемые для лечения диабета 2 типа (СД2), который является одним из основных факторов риска развития НАЖБП. Среди наиболее изученных из них — агонисты PPAR-γ, тиазолидондионы (пиоглитазон), агонисты рецептора глюкагоноподобного пептида-1 (GLP-1R) и ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4).***

***Фактически, наиболее перспективным классом являются ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (SGLT2). В нашем обзоре мы остановились на применении ингибиторов SGLT2, учитывая основные патогенетические механизмы и современные методы лечения НАЖБП.***

***Ключевые слова: стеатоз печени, НАЖБП, НАСГ, инсулинорезистентность, противодиабетические препараты, ингибиторы SGLT2.***

## SODIUM-GLUCOSE COTRANSPORTER TYPE 2 INHIBITORS IN NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE: A LITERATURE REVIEW

*Djabbarova Nafisa Mamasolievna https://orcid.org/0009-0005-2996-2996*
*Aghababyan Irina Rubenovna https://orcid.org/0000-0003-1958-5718*

Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand. St.Amir Temur 18. Tel: +998(66)2337175, e-mail: samgmi@mail.ru

✓ ***Resume***

***Non-alcoholic fatty liver disease is one of the most common liver diseases in the modern world as one of the factors of metabolic syndrome. However, non-alcoholic steatohepatitis, a more active form of NAFLD characterized by liver steatosis, inflammation and swelling of hepatocytes, remains the leading cause of death from liver cirrhosis, its complications, hepatocellular carcinoma (HCC). Currently, there is no specific drug therapy for the treatment of this disease; its treatment is based on the treatment of the main risk factors. Several classes of drugs have undergone clinical trials for use as specific therapy for NAFLD; many of them are drugs used to treat type 2 diabetes (T2D), which is one of the main risk factors for the development of NAFLD. Among the most studied of them are PPAR-γ agonists, thiazolidonediones (pioglitazone), glucagon-like peptide-1 receptor (GLP-1R) agonists and dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitors. In fact, the most promising class is sodium-glucose cotransporter type 2 (SGLT2) inhibitors. In our review, we focused on the use of SGLT2 inhibitors, taking into account the main pathogenetic mechanisms and modern methods of treating NAFLD.***

***Keywords: liver steatosis, NAFLD, NASH, insulin resistance, antidiabetic drugs, SGLT2 inhibitors.***

Долзарблиги

Семизлик ва 2- тур қандли диабет (2-тур ҚД) билан касалланишнинг ортиб бориши билан параллел равишда НАЁЖК билан касалланиш ҳам ўсиб бормоқда. Яқинда ўтказилган тизимли таҳлил ва мета-таҳлилларга кўра, НАЁЖКнинг глобал тарқалиши 1990-2006 йилларда 25,3% дан 2016-2019 йилларда 38,0% гача кўтарилди [1]. Жигар паренхимасида дастлаб триглицеридларнинг тўпланиши, яллиғланиш жараёнлари, митохондриял дисфункциясига олиб келади, липотоксиклик, глюкоза токсиклиги ва оксидловчи стресс натижасида ноалкогол стеатогепатит (НАСГ)га айланади, даволанмаган НАСГ фиброзга, сўнг циррозга ўтади ва охир-оқибат гепатоцеллюляр карцинома (ГЦК) ривожланишига олиб келиши мумкин. Асосий мақсад бу эволюцияга ҳисса қўшадиган омилларни аниқлаш ва ушбу омилларга комплекс равишда таъсир кўрсатиш йўлларини ишлаб чиқишдан иборатдир.

НАЁЖКнинг ривожланиши учун асосий хавф омиллари инсулинга резистентлик ҳолати ва висцерал семизлик, 2 - тоифа ҚД, дислипидемия, артериал гипертензиялар билан ифодаланувчи МС билан боғлиқ. НАЁЖК билан оғриган беморларда нафақат метаболик синдромни тавсифловчи омиллар жуда кенг тарқалган, балки бу ҳолатларнинг бир ёки бир нечтасининг мавжудлиги НАЁЖКни ривожланиш хавфини янада оширади [2,3]. Инсулинга резистентлик (ИР) ва семизлик НАЁЖК патофизиологиясида иштирок этадиган энг муҳим элементлардир. НАЁЖК инсулинга резистентликни, тизимли яллиғланишни ривожлантириш ва юрак-қон томир хавфини ошириш орқали 2-тоифа ҚД патофизиологиясига ҳисса қўшади. Улар синергик равишда жигар стеатозини (ЖС) келтириб чиқаради ва липотоксиклик жараёнини бошлайди. Бу митохондриял оксидловчи стрессга, эркин радикаллар ва пероксизомаларнинг шаклланишига олиб келади, ҳужайра шишиши, некроз ва яллиғланиш жараёнини келтириб чиқаради,

яллиғланиш цитокинлар ва адипокинлар томонидан кучайтирилади. Яллиғланиш жараёни юлдузсимон ҳужайраларининг коллаген ва ҳужайрадан ташқари матрица ишлаб чиқаришини рағбатлантиради ва жигар циррозининг ривожланишига ёрдам беради.

Бугунги кунда НАЁЖК ривожланиши учун яна бир хавф омили гиперурикемия (ГУ) ҳисобланади. ГУ ва НАЁЖК ўртасидаги боғлиқлик илк марта 2002 йилда турли тадқиқоқтчилар томонидан тасвирланган ва кейинчалик ҳам бир нечта когорт тадқиқотлар томонидан тасдиқланган [5,6], бу тадқиқотлар ГУни НАЁЖК учун мустақил хавф омили эканлигини кўрсатди. 2014-2015 йилларда Хитойда ўтказилган бир қатор кўндаланг тадқиқотларида, семизлиги бўлмаган шахсларда сийдик кислотаси (СК) ва НАЁЖК ўртасидаги боғлиқлик аниқланди, бу юқори СК даражалари семизлиги бўлмаган одамларда НАЁЖК ривожланиши учун мустақил хавф омили эканлиги ҳақидаги фаразни қўллаб-қувватлайди [7-9].

Шунингдек, тадқиқотлар инсулинга резистентлик натижасида келиб чиқадиган гиперинсулинемия урат-анион алмашинувини рағбатлантириш натижасида буйраклардаги уратларнинг реабсорбциясини кучайишига ва инсулин таъсирида буйрак найчалари орқали СК чиқиб кетишининг камайишига олиб келишини кўрсатди. СК нинг кўпайиши еса ўз навбатида адипоцитларда яллиғланиш жараёнини ривожлантириши ва ҳужайралар пролиферасиясини рағбатлантириши аниқланди [10]. Ҳозирги вақтда сийдик кислотаси МС ва НАЁЖК лаборатор кўрсаткичлари қаторига киритилган. Масалан, сийдик кислотаси ва зичлиги юқори холестерин нисбати янги яллиғланиш ва метаболик белги сифатида қабул қилинади, чунки у бошқа МС мезонларига нисбатан юқори сезувчанлик ва хосликка эга [11].

НАЁЖК ва метаболик синдромнинг таркибий қисмлари ўртасидаги бу икки томонлама боғлиқлик шу қадар аниққи, НАЁЖК метаболик синдромнинг жигар кўриниши ҳисобланади ва одатда 2-тоифа ҚД билан бирга келади, бу унинг фиброз, цироз ва саратон ривожланиши учун хавф омилидир [12,13].

Жигар гистологиясига асосланган тадқиқотлар 2-тоифа ҚД билан оғриган беморларнинг тахминан 37,3 фоизида НАСГ, 17 фоизида еса прогрессив фиброз ривожланишини кўрсатди. Семизлиги бор беморларда ноалкогол ёғли жигар касаллиги ва натижада инсулинга резистентлик, кейинчалик 2-тоифа қандли диабет ривожланиши НАЁЖКда даволаш тактикасини ва давомийлигини танлашда катта аҳамиятга эга. Вазнни йўқотиш НАЁЖК билан оғриган беморларда стеатоз, стеатогепатит ва фибрознинг сезиларли даражада яхшиланишига олиб келишини ҳисобга олсак, юқори хавф остида бўлган одамларда 2-тоифа ҚД бошланишининг олдини олишда жуда самаралидир [14].

Ҳозирда НАЁЖКни даволашнинг асосий йўналишларидан бири бу турмуш тарзини мунтазам жисмоний фаолликни ошириш орқали ўзгартириш ва вазн йўқотиш учун паст калорияли парҳезга риоя қилишдир. Паст калорияли парҳезлар орасида енг самаралиси Ўрта Йер денгизи парҳезидир. У тўйинган ёғ ва ҳайвон оқсили, антиоксидантлар ва толага бой, омега-6 ва омега-3 нинг етарли нисбати билан ажралиб туради. [15]. Ўрта Ер денгизи парҳези полифеноллар, витаминлар ва яллиғланишга қарши ва антиоксидант таъсирга ега бўлган бошқа бирикмалар каби моддаларга асосланган. Хусусан, полифеноллар турли хил гепатопротектив таъсирга эга. Улар флавоноид ва флавоноид бўлмаган полифенолларга бўлинади [16]. Флавоноидлар баъзи озиқ-овқатларнинг (масалан, мева ва сабзавотлар) таъми ва рангига таъсир қилишдан ташқари, яллиғланишга қарши ва антиоксидант таъсирга эга [17]. Ресвератрол - флавоноид бўлмаган полфенол бўлиб, қон томирлар гомеостази, тромбоцитлар функцияси ва қон ивиш тизими билан ўзаро таъсир қилиш орқали гепатопротектив таъсир кўрсатади [18].

Биопсия билан тасдиқланган НАСГ (66% диабет олди ҳолати ёки 2-тоифа диабет ва 100% ортиқча вазн ёки семизлиги) бўлган 261 бемор иштирокида ўтказилган тадқиқотда 52 ҳафта давомида парҳез ва жисмоний машқлар орқали вазн йўқотишнинг НАЁЖК гистологик хусусиятларига таъсири баҳоланган. Тадқиқот охирига келиб, беморларнинг 5% дан ортиқ вазн йўқотганлардан 25%ида НАСГ бартараф етилишига еришди, 47% НАЁЖК фаоллиги пасайди ва 19% ида жигар фиброзининг регрессияси кузатилди. 5% дан 6,9% гача вазн йўқотган беморларнинг кўпчилигида (65%) жигар стеатози пасайган. Вазнининг 7-9,9 фоизини йўқотган беморларнинг 64%ида НАСГ ва 10% дан ортиқ вазн йўқотган беморларнинг 90%ида НАСГ ва 45% ида жигар фибрози регрессияси кузатилган. Умумий гуруҳда вазн йўқотиш > 10. бўлган беморларда НАСГ фаоллигининг камайиши, яллиғланишнинг бартараф етилиши ва фиброз регрессиясининг энг юқори кўрсаткичлари кузатилди [19,20].

Бироқ, вазн йўқотиш усули сифатида парҳез ва машқлар режими бир нечта камчиликларга эга. Уни амалга ошириш юқори харажатлар ва паст калорияли парҳезга тўла риоя қила олмаслик туфайли бир мунча қийинчилик туғдириши мумкин. Шу сабабли, ҳозирда НАЁЖК ни даволашда қўллаш мумкин бўлган дори воситаларини ишлаб чиқишга қаратилган тадқиқотлар олиб борилмоқда.

Бугунги кунга қадар НАЁЖКни дори-дармонлар билан даволаш учун аниқ стандартлар мавжуд эмас, чунки ҳеч қандай фармакологик восита НАЁЖК/НАСГни даволаш учун тартибга солувчи органлар томонидан тасдиқланмаган. Бу саволларнинг барчаси ҳозирча очиқлигича қолмоқда ва янада ривожлантиришни талаб қилади.

Яқинда қандли диабетга чалинган ва диабет бўлмаган беморларда НАЁЖКни даволаш учун махсус баҳоланган ва қизиқарли ҳамда истиқболли натижалар берган. янги қонда қанд миқдорини пасайтирувчи воситалар гуруҳлари пайдо бўлди, булар асосан глюкагонга ўхшаш пептид-1 рецепторлари агонисти (GLP-1 Ra), натрий-глюкоза котранспортер 2 ингибиторлари (SGLT2 ингибиторлари) ва дипептидил пептидаза 4 ингибиторлари (ДПП-4 ингибиторлари)дир. Ўтказилган тадқиқотларнинг аксариятида натижалар инвазив бўлмаган усуллар билан баҳоланган ва фақат бир нечтасида жигар биопсияси билан баҳоланганУшбу янги диабетга қарши дориларнинг ҳаммаси ҳам НАЁЖК билан оғриган беморларда жигар гистологиясида таққосланадиган даражада яхшиланишларга ега емас. НАЁЖК қандли диабет билан оғриган 637 беморнинг яқинда ўтказилган ретроспектив тадқиқотида 472 нафари 12 ой давомида ДПП-4 ингибиторларини, 12 ой давомида GLP-1 -1 рецепторлари агонистлари ёки SGLT2 ингибиторларини ва 165 нафар бемор назорат гуруҳи сифатида бошқа фаол диабетга қарши дориларни қабул қилди. Қонда глйкуоза, HbA1c ва аминотрансфераза даражалари ДПП-4 назорат гуруҳига нисбатан GLP-1 рецепторлари агонисти ва SGLT2 ингибиторлари даволаш гуруҳларида сезиларли даражада камайди. Жигар ёғ индекси ва фиброз индекси (FIB-4) фақат GLP-1 рецепторлари агонистлари ва SGLT2 ингибиторлари томонидан камайтирилди. FIB-4 қийматларининг прогрессив фибрознинг пасайиши томон силжиши қўшимча созлашлардан кейин ҳам давом этди [21]. Шу муносабат билан биз SGLT2 инҳибитӧрлеринин НАЁЖКни даволашда самарадорлигини баҳолаган бир нечта тадқиқотларни батафсил кўриб чиқдик ва таҳлил қилдик. Ушбу тадқиқотда НАЁЖК билан оғриган беморларни даволаш учун ушбу гуруҳни танлаш, бир вақтнинг ўзида 2-тур ҚД нинг мавжудлиги ёки йўқлиги кўплаб метаболик ва бошқа омилларнинг таъсирини сезиларли даражада камайтиради, бу ёғли жигар касаллигининг ҳар қандай тавсия этилган даволанишга жавобини ўзгартириши мумкин [22].

SGLT2 ингибиторлари сийдик билан глюкоза чиқарилишини кучайтиради ва қондаги глюкоза ва инсулин даражасининг пасайишига олиб келади. Улардан фойдаланиш ёғ кислоталарининг ёғ тўқималаридан мобилизациясининг сезиларли даражада ошиши, шунингдек жигарда ёғ кислоталарининг ўзлаштирилиши ва б-оксидланиши билан боғлиқ [23]. Шунингдек, ушбу гуруҳ вакиллари НАЁЖКга вазн йўқотиш, гиперурикемияга, липид профилга, яллиғланиш ва оксидловчи стрессга таъсир этиш орқали ҳам ижобий таъсир қилади.

SGLT 2 ингибиторлари сийдик орқали кунига 60-80 г глюкоза чиқарилишини рағбатлантириш орқали кунига 240-320 калорияни сезиларли даражада йўқотади, бу еса кейинчалик сезиларли даражада вазн йўқотишига олиб келади. SGLT 2 ингибитори даволаш ўртача 2-4 кг вазн йўқотиш билан боғлиқ [24]. Ушбу пасайиш тадқиқотлар давомида ва SGLT2и монотерапия сифатида ёки бошқа диабетга қарши воситалар билан биргаликда ишлатилганда барча молекулалар учун мос еди. Таъкидлаш жоизки, икки енергияли рентген абсорптиометрияси бўйича тана таркибини ўрганиш маълумотлари SGLT2и дапаглифлозин билан кузатилган вазн йўқотишининг 60-70%и ёғ массаси эканлигини кўрсатди [24-26].

2018 йилда Ҳиндистонда 2-тур ҚД ва НАЁЖК билан оғриган 50 нафар бемор иштирокида ўтказилган рандомизацияланган бошқариладиган клиник синов (E-LIFT тадқиқоти) шуни кўрсатдики, 20 ҳафта давомида стандарт 2-тур ҚД терапиясига 10 мг емпаглифлозин қўшилиши жигарда ёғ миқдорини сезиларли даражада (16,2% дан 11,3% гача) камайтиришга олиб келди [27].

Kahl ва бошқалар томонидан ўтказилган яна бир тадқиқот (2020). 2-тур ҚД билан оғриган беморларда 80% НАЁЖК бўлган беморларда 25 мг эмпаглифлозиннинг суткалик дозасини плацебо билан солиштирганда, магнит-резонанс спектроскопиясида CAP усулидан фойдаланган ҳолда жигар ёг ъмиқдори сезиларли даражада камайганини кўрсатди [28]. CAP - ултратовушни сусайтиришнинг бошқариладиган параметри, фибросканга ўрнатилган, бошқариладиган тебранишга асосланган еластография технологияси асосидаги инвазив бўлмаган усул.

2-тур ҚД ва НАЁЖК бўлган беморларда Inoye ва бошқалар. 2019 йилда бир йил давомида кунига бир марта 100 мг канаглифлозиннинг стеатознинг серологик белгиларига ва умумий саломатликка таъсири баҳоланди. Тана таркиби биоэлектрик импеданс таҳлили ёрдамида ўлчанди ва жигар ёғи

МРТ ёрдамида ўлчанди. Тана вазни ва ёғ массасининг сезиларли даражада камайиши 6 ва 12 ойларда мушак массаси сезиларли даражада камаймаган ҳолда кўрсатилган. Жигар ёғи улуши 6 ойда бошланғич 17,6%±7,5% дан 12,0%±4,6% гача ва 12 ойда 12,1%±6,1% гача камайди, шу билан бирга қон зардобидаги жигар ферментлари ва ИВ турдаги коллаген консентрацияси яхшиланди [29].

Бундан ташқари, Shimizu ва бошқалар. (2019) дапаглифлозин (5 мг/кун) (н=33) ва дапаглифлозинсиз (н=24) назорат гуруҳига рандомизирланган 2-тоифа ҚД ва НАЁЖК билан оғриган 57 нафар беморни қамраб олган 24 ҳафталик очиқ назорат остида клиник синов ўтказди. Жигар стеатози ва фибрози мос равишда жигфрдф ёғ ва жигар қаттиқлигини ўлчаш учун фиброэластография ёрдамида баҳоланди. Ушбу тадқиқот дапаглифлозин гуруҳида САРнинг сезиларли даражада пасайишини, шунингдек, жигар қаттиқлигининг камайишини кўрсатди.[30].

SGLT2 ингибиторларининг жигар фиброзини камайтириш механизмлари ноаниқлигича қолмоқда. Унинг антифибротик таъсирининг мумкин бўлган тушунтиришларидан бири шундаки, эмпаглифлозин НАЁЖКнинг ўзига хос белгилари бўлган интерлейкин-6 (ИЛ-6), алфа- ўсимта некрози омили каби яллиғланишга цитокинларнинг жигарда экспрессиясини бартараф этади. [31]. Шундай қилиб, жигар яллиғланишини бостириш эмпаглифлозин билан даволанган НАЁЖК билан оғриган беморларда жигар фиброзининг камайишига ёрдам бериши мумкин. Оксидланиш стресси диабет асоратларининг ривожланишида иштирок этади ва НАЁЖК ривожланишида, стеатогепатит ва фибрознинг ривожланишида асосий рол ўйнайди [32]. Кўпгина тадқиқотлар SGLT2и оксидловчи стрессни камайтириши ва яллиғланиш ва яллиғланишга қарши адипокинлар ва ситокинлар ўртасидаги мувозанатни тиклаши мумкинлигини кўрсатди. Tahara ва унинг ҳамкасблари 1-тоифа диабет билан касалланган каламушларда ипраглифлозин билан 12 ҳафталик даволашда жигарда оксидловчи стресснинг биомаркерлари (тиобарбитурат кислота-реактив моддалар ва оқсил карбонил), шунингдек, яллиғланиш ситокинлари (интерлейкин 6 [ИЛ-6], α-ўсимта некрози омили) ва С-реактив оқсил сезиларли даражада камайганлигини хабар қилишди [33].

2-тоифа қандли диабет билан оғриган 200 нафар беморда рандомизирланган назорат остида ўтказилган тадқиқотда канаглифлозин билан даволаш глимепирид билан солиштирганда қонда ИЛ-6 нинг 22% га камайганлиги ва α-ўсимта некрози омили ўртача даражасиининг 7% га ошганлигини кўрсатди. Шунингдек, канаглифлозин гуруҳида С-реактив оқсил концентрациясининг пасайиши кузатилди, аммо бу ўзгариш статистик аҳамиятга эга эмас эди [34].

2-тоифа ҚД билан оғриган беморларда ўтказилган рандомизацияланган тадқиқотлар, шу жумладан EMPA-REG OUTCOME тадқиқотида, емпаглифлозинни кунига 10 ёки 25 мг дозада қабул қилганда АСТ ва АЛТ даражасининг пасайиши аниқланди. Шуни айтиш керакки, даставвал жигар трансаминазаси даражаси юқори бўлган беморларда пасайиш аниқроқ бўлди. Ушбу тадқиқотда аниқланган вазн йўқотиш билан АЛТ нинг даражасининг пасайиши ва HOMA-IR кўрсаткичининг яхшиланиши ўртасидаги боғлиқликнинг йўқлиги дапаглифлозиннинг яллиғланиш профилига бевосита таъсирини кўрсатади. Муаллифлар бу кўрсаткичлардаги пасайишлар вазн ва гликемик қийматлардан қатъи назар содир бўлган деган хулосага келишди. [35].

Ito ва бошқалар (2017) стандарт терапияга қўшимча равишда 50 мг ипраглифлозинни пиоглитазон билан солиштирдилар, асосий натижа 24-ҳафтада КТ томонидан баҳоланган жигар-талоқ нисбати (L/S нисбати) дастлабки кўрсаткичлар билан солиштирирди. Ипроглифлозин гуруҳида L/S нисбати билан баҳоланган жигар стеатозининг яхшиланиши, қон зардобидаги аминотрансферазалар даражасининг пасайиши ва гликемик параметрларга ижобий таъсири, пиоглитазон билан солиштирганда тана оғирлиги ва виссерал ёғнинг сезиларли даражада пасайиши кузатилди [36].

Ohki томонидан ўтказилган тадқиқот (2016) гликемик назоратни яхшилаш, тана вазни ва трансаминазалар даражасини пасайтиришда инкретин ва ДПП4 ингибитори билан даволашга жавоб бермаган бир гуруҳ беморларда ипраглифлозиннинг самарадорлигини кўрсатди [37].

2020 йилда кореялик тадқиқотчилар Xan va boshqalar. Пиоглитазон ва метформин қабул қилган 2-тур ҚД НАЁЖК билан оғриган беморларда 50 мг ипраглифлозиннинг таъсирини фақат пиоглитазон ва метформинни қабул қилган беморлар билан солиштиришди. Натижалар ёғли жигар индекси ва НАЁЖК жигар ёғи кўрсаткичи бўйича баҳоланди, SGLT2 ингибитори олган беморларда, гарчи бу икки гуруҳ ўртасидаги фарқ САР учун кўрсатилмаган бўлса ҳам, бу курсаткичларнинг сезиларли пасайиши кузатилди [38].

2-тоифа ҚД билан асоратланган НАЁЖК бўлган тўққиз нафар бемор 24 ҳафта давомида кунига 100 мг канаглифлозин билан даволанган ва жигар гистологияси дастлабки босқичда ва терапия бошланганидан 24 ҳафта ўтгач баҳоланган истиқболли тадқиқотда барча тўққиз бемор НАЁЖКда гистологик яхшиланишга эришди. Олтита беморда инсулинга резистентлик яхшиланди ва яна учта беморда инсулин секреция функцияси қисман яхшиланди [39].

Nishimiya ва бошқалар томонидан қўшимча тадқиқотлар (2021). мавжуд терапияга қўшимча сифатида 2-тоифа ҚД ва НАЁЖК билан оғриган 10 нафар бемор гуруҳида кунига бир марта 100 мг канаглифлозиннинг самарадорлигини баҳолади. Олти ойлик тадқиқот канаглифлозиннинг НАСҲ, инсулин қаршилигини, ёг ъйўқотиш ва яллиғланишни яхшилашда самарадорлигини тасдиқлайди [40]. Шунингдек, Гоутам ва бошқалар. Кунига 100 мг дозада канаглифлозиннинг тана вазнини, гликирланган гемоглобинни камайтириш ва жигар функцияси тестларини яхшилашдаги ролини баҳолади [41]. Sumida ва бошқалар (LEAD синови) ва Shibuya ва бошқалар ўз тадқиқотларида 2-тоифа ҚД ва НАЁЖК бўлган беморларда лусеоглифлозинни кунига 2,5 мг дозада қўллаш жигар метаболизми ва фаолияти билан боғлиқ бир қатор параметрларнинг яхшиланишига, шунингдек, ёғ миқдорининг пасайишига олиб келишини кўрсатди [42,43].

2017 йилда Seco ва бошқалар. гистологик жиҳатдан тасдиқланган НАЁЖК ва 2-тур ҚД билан 24 ҳафта давомида даволанган беморлар гуруҳида SGLT2 ингибиторларининг самарадорлигини баҳолаш учун ретроспектив тадқиқотни нашр этди. Жами 24 бемор SGLT2и (канаглифлозин 100 мг/кун ёки ипраглифлозин 50 мг/кун), 21 бемор ДПП4-ингибитори (100 мг/кун ситаглиптин) билан даволанди. Тадқиқот сўнгида SGLT2и тана вазни ва гликирланган гемоглобиннинг сезиларли даражада пасайишини кўрсатди. Трансаминаза фаоллиги икки гуруҳ ўртасида тенг даражада камайди. Ушбу ретроспектив тадқиқот натижалари 2-тур ҚД ва НАЁЖК билан оғриган беморларда SGLT2 ингибиторларини қўллашни рағбатлантиради [44].

Ушбу гуруҳ дори воситаларининг яна бир таъсири гиперурекемияга таъсир кўрсатишидир. Аввал ГУ ўзи ҳам семизлик ёки инсулинга резистентликка боғлиқ бўлмаган ҳолда НАЁЖКнинг тасдиқланган сабабларидан эканлигини юқорида кўриб чиққан эдик [10].

2018 йилда ўтказилган тадқиқотда ҳам сийдик кислотаси даражаси НАЁЖКнинг бошланиши ва ривожланиши билан боғлиқ эканлиги кўрсатилди [11]. Шунингдек, семизликнинг ривожланиши билан қон зардобидаги СК даражаси ва НАЁЖК тарқалиши кескин ортиши кўрсатилган. Шунинг учун қон зардобидаги сийдик кислотаси даражасини пасайтириш НАЁЖК ривожланиш хавфини камайтиришга ёрдам беради. SGLT2 ингибиторлари сийдик кислотасининг буйраклар орқали чиқарилишини оширади ва шу билан қон зардобидаги сийдик кислотаси концентрациясини камайтиради. SGLT2 ингибиторлари проксимал каналчада глюкоза концентрациясини оширади, бу йерда глюкоза GLUT9b ташувчиси учун урат билан рақобатлашади, бу еса СК нинг реабсорбциясини камайтиради [10]. 1-тоифа қандли диабет билан оғриган беморларда ўтказилган тадқиқотда, SGLT2и билан глюкозурия қўзғатилгандан сўнг, плазмадаги сийдик кислотаси даражаси сезиларли даражада пасайди.Бир қанча рандомизирланган назорат остида ўтказилган тадқиқотлар, шу жумладан 2-тоифа қандли диабет билан оғриган 34 941 бемор, SGLT 2и билан даволаш плацебо билан солиштирганда қон зардобидаги сийдик кислотаси даражасининг сезиларли даражада пасайишига олиб келди. Бу пасайишлар сурункали буйрак касаллиги билан оғриган беморларда аҳамияциз даражада бўлди ёки умуман кузатилмади [45].

**Хулоса**

НАЁЖК ва у билан боғлиқ касалликларнинг кенг тарқалганлигини ҳисобга олган ҳолда, эрта ва етарли профилактика ҳамда даволаш дастурлари зарур. НАЁЖК ва 2-тур диабет ўртасидаги узвий боғлиқлик ушбу касалликни даволашда диабетга қарши дори воситаларидан фойдаланишга эътиборни кучайтиришни талаб қилади. Бу борада алоҳида қизиқиш уйғотадиган SGLT2 ингибиторлари бўлиб, улар жигарда ёғни, оксидловчи стрессни ва яллиғланишни, АСТ/АЛТ даражасини ва ҳатто жигарнинг қаттиқлигини камайтиришда самарали эканлиги исботланган. Бу эса ушбу тоифадаги дориларни НАЁЖК учун келажакдаги энг истиқболли даволаш усулларидан бирига айлантиради.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:


1. Younossi ZM, Golabi P, Paik JM, Henry A, Van Dongen C, Henry L. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review. Hepatology. 2023 Apr 1;77(4):1335-1347. doi: 10.1097/HEP.0000000000000004. Epub 2023 Jan 3. PMID: 36626630; PMCID: PMC10026948.
2. Агабабян Ирина Рубеновна, Джаббарова Нафиса Мамасолиевна, Рофеев Мумин Шамсиевич, Назарова Зухра Шариповна, Пулатова Кристина Самвеловна (2019). Метаболический синдром как один из основных факторов развития артериальной гипертонии. Достижения науки и образования 2019;10(51):54-58.

3. Golabi, P., Sayiner, M., Fazel, Y., Koenig, A., Henry, L., Younossi, Z. M. (2016). Current complications and challenges in nonalcoholic steatohepatitis screening and diagnosis. Expert review of gastroenterology hepatology 2016;10(1):63-71. https://doi.org/10.1586/17474124.2016.1099433
4. Xu C, Yu C, Xu L, Miao M, Li Y. High serum uric acid increases the risk for nonalcoholic Fatty liver disease: a prospective observational study. PLoS One. 2010;5(7):e11578. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0011578.
5. Lee JW, Cho YK, Ryan M, Kim H, Lee SW, Chang E, et al. Serum uric Acid as a predictor for the development of nonalcoholic Fatty liver disease in apparently healthy subjects: a 5-year retrospective cohort study. Gut Liver. 2010;4(3):378-83. https://doi.org/10.5009/gnl.2010.4.3.378.
6. Xie Y, Wang M, Zhang Y, Zhang S, Tan A, Gao Y, et al. Serum uric acid and non-alcoholic fatty liver disease in non-diabetic Chinese men. PLoS One. 2013;8(7):e67152. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0067152
7. Chen, C. H., Huang, M. H., Yang, J. C., Nien, C. K., Yang, C. C., Yeh, Y. H., Yueh, S. K. (2006). Prevalence and risk factors of nonalcoholic fatty liver disease in an adult population of taiwan: metabolic significance of nonalcoholic fatty liver disease in nonobese adults. Journal of clinical gastroenterology, 2006;40(8):745-752. https://doi.org/10.1097/00004836-200609000-00016
8. Liu, P. J., Ma, F., Lou, H. P., Zhu, Y. N., Chen, Y. (2014). Relationship between serum uric acid levels and hepatic steatosis in non-obese postmenopausal women. Climacteric, 2014;17(6):692-699. https://doi.org/10.3109/13697137.2014.926323,
9. Cho H. C. (2016). Prevalence and Factors Associated with Nonalcoholic Fatty Liver Disease in a Nonobese Korean Population. Gut and liver, 2016;10(1):117-125. https://doi.org/10.5009/gnl14444
10. Statsenko M.E., Turkina S.V., Ustinova M.N., Tumarenko A.V., Sviridenko O.Yu., Sviridenko A.O. Hyperuricemia as a predictor of non-alcoholic fatty liver disease. South Russian Journal of Therapeutic Practice. 2022;3(2):19-24. (In Russ.) https://doi.org/10.21886/2712-8156-2022-3-2-19-24
11. Zhou, M., Yang, N., Xing, X. et al. Obesity interacts with hyperuricemia on the severity of non-alcoholic fatty liver disease. BMC Gastroenterol 2021;21(43). https://doi.org/10.1186/s12876-021-01615-w
12. Koehler, E. M., Plompen, E. P., Schouten, J. N., Hansen, B. E., Darwish Murad, S., Taimr, P., Leebeek, F. W., Hofman, A., Stricker, B. H., Castera, L., Janssen, H. L. (2016). Presence of diabetes mellitus and steatosis is associated with liver stiffness in a general population: The Rotterdam study. Hepatology (Baltimore, Md.), 2016;63(1):138-147. https://doi.org/10.1002/hep.27981
13. Kwok, R., Choi, K. C., Wong, G. L., Zhang, Y., Chan, H. L., Luk, A. O., Shu, S. S., Chan, A. W., Yeung, M. W., Chan, J. C., Kong, A. P., Wong, V. W. (2016). Screening diabetic patients for non-alcoholic fatty liver disease with controlled attenuation parameter and liver stiffness measurements: a prospective cohort study. Gut, 2016;65(8):1359-1368. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-309265
14. Агабабян Ирина Рубеновна, Ким Галина Сафроновна (2023). Роль статинов в лечении неалкогольной жировой болезни печени. // Вопросы науки и образования 2023;1(166):57-69.
15. Rubenovna, A. I., Khudayberdievich, Z. S., Abduraimovich, I. J., Mamasoliyevna, D. N. (2022). Analysis of the effect of food stereotypes on disease in liver circuit disease. Asian journal of pharmaceutical and biological research, 2022;11(2).
16. Perumpail, B. J., Li, A. A., John, N., Sallam, S., Shah, N. D., Kwong, W., Cholankeril, G., Kim, D., Ahmed, A. (2018). The Role of Vitamin E in the Treatment of NAFLD. Diseases (Basel, Switzerland), 2018;6(4):86. https://doi.org/10.3390/diseases6040086
17. Billington E. O., Grey A., Bolland M. J. (2015). The effect of thiazolidinediones on bone mineral density and bone turnover: systematic review and meta-analysis. Diabetologia, 2015;58(10):2238-2246. https://doi.org/10.1007/s00125-015-3660-2.
18. Liao, H. W., Saver, J. L., Wu, Y. L., Chen, T. H., Lee, M., & Ovbiagele, B. (2017). Pioglitazone and cardiovascular outcomes in patients with insulin resistance, pre-diabetes and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. BMJ open, 2017;7(1):e013927. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-013927
19. García-Compeán, D., Kumar, R., Cueto-Aguilera, Á. N. D., Maldonado-Garza, H. J., Villarreal-Pérez, J. Z. (2023). Body weight loss and glycemic control on the outcomes of patients with NAFLD. The role of new antidiabetic agents. Annals of hepatology, 2023;28(4):100751. https://doi.org/10.1016/j.aohep.2022.100751
20. Vilar-Gomez, E., Martinez-Perez, Y., Calzadilla-Bertot, L., Torres-Gonzalez, A., Gra-Oramas, B., Gonzalez-Fabian, L., Friedman, S. L., Diago, M., Romero-Gomez, M. (2015). Weight Loss Through

Lifestyle Modification Significantly Reduces Features of Nonalcoholic Steatohepatitis. Gastroenterology, 2015;149(2):367-15. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.04.005
21. Colosimo, S., Ravaioli, F., Petroni, M. L., Brodosi, L., Marchignoli, F., Barbanti, F. A., Sasdelli, A. S., Marchesini, G., & Pironi, L. (2021). Effects of antidiabetic agents on steatosis and fibrosis biomarkers in type 2 diabetes: A real-world data analysis. Liver international: official journal of the International Association for the Study of the Liver, 2021;41(4):731-742. https://doi.org/10.1111/liv.14799
22. Dougherty, J. A., Guirguis, E., Thornby, K. A. (2021). A Systematic Review of Newer Antidiabetic Agents in the Treatment of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. The Annals of pharmacotherapy, 2012;55(1):65-79. https://doi.org/10.1177/1060028020935105
23. Taheri, H., Malek, M., Ismail-Beigi, F. et al. Effect of Empagliflozin on Liver Steatosis and Fibrosis in Patients With Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Without Diabetes: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. Adv Ther 2020;37:4697-4708. https://doi.org/10.1007/s12325-020-01498-5
24. Vasilakou, D., Karagiannis, T., Athanasiadou, E., Mainou, M., Liakos, A., Bekiari, E., Sarigianni, M., Matthews, D. R., Tsapas, A. (2013). Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Annals of internal medicine, 2013;159(4):262-274. https://doi.org/10.7326/0003-4819-159-4-201308200-00007
25. Bolinder, J., Ljunggren, Ö., Kullberg, J., Johansson, L., Wilding, J., Langkilde, A. M., Sugg, J., Parikh, S. (2012). Effects of dapagliflozin on body weight, total fat mass, and regional adipose tissue distribution in patients with type 2 diabetes mellitus with inadequate glycemic control on metformin. The Journal of clinical endocrinology and metabolism, 2012;97(3):1020-1031. https://doi.org/10.1210/jc.2011-2260
26. Bonora B. M., Avogaro A., Fadini G. P. (2020). Extraglycemic Effects of SGLT2 Inhibitors: A Review of the Evidence. Diabetes, metabolic syndrome and obesity targets and therapy, 2020;13:161-174. https://doi.org/10.2147/DMSO.S233538
27. Kuchay M. S., Krishan S., Mishra S. K., Farooqui K. J., Singh M. K., Wasir J. S., Bansal B., Kaur P., Jevalikar G., Gill H. K., Choudhary N. S., Mithal A. (2018). Effect of Empagliflozin on Liver Fat in Patients With Type 2 Diabetes and Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Randomized Controlled Trial (E-LIFT Trial). Diabetes care, 2018;41(8):1801-1808. https://doi.org/10.2337/dc18-0165
28. Kahl S., Gancheva S., Straßburger K., Herder C., Machann J., Katsuyama H., Kabisch S., Henkel E., Kopf S., Lagerpusch M., Kantartzis K., Kupriyanova Y., Markgraf D., van Gemert T., Knebel B., Wolkersdorfer M. F., Kuss O., Hwang J. H., Bornstein S. R., Kasperk C., … Roden, M. (2020). Empagliflozin Effectively Lowers Liver Fat Content in Well-Controlled Type 2 Diabetes: A Randomized, Double-Blind, Phase 4, Placebo-Controlled Trial. Diabetes care, 2020;43(2):298-305. https://doi.org/10.2337/dc19-0641
29. Inoue, M., Hayashi, A., Taguchi, T., Arai, R., Sasaki, S., Takano, K., Inoue, Y., Shichiri, M. (2019). Effects of canagliflozin on body composition and hepatic fat content in type 2 diabetes patients with non-alcoholic fatty liver disease. Journal of diabetes investigation, 2019;10(4):1004-1011. https://doi.org/10.1111/jdi.12980
30. Shimizu, M., Suzuki, K., Kato, K., Jojima, T., Iijima, T., Murohisa, T., Iijima, M., Takekawa, H., Usui, I., Hiraishi, H., Aso, Y. (2019). Evaluation of the effects of dapagliflozin, a sodium-glucose co-transporter-2 inhibitor, on hepatic steatosis and fibrosis using transient elastography in patients with type 2 diabetes and non-alcoholic fatty liver disease. Diabetes, obesity metabolism, 2019;21(2):285-292. https://doi.org/10.1111/dom.13520
31. Verma, S., Mazer, C. D., Yan, A. T., Mason, T., Garg, V., Teoh, H., Zuo, F., Quan, A., Farkouh, M. E., Fitchett, D. H., Goodman, S. G., Goldenberg, R. M., Al-Omran, M., Gilbert, R. E., Bhatt, D. L., Leiter, L. A., Jüni, P., Zinman, B., & Connelly, K. A. (2019). Effect of Empagliflozin on Left Ventricular Mass in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus and Coronary Artery Disease: The EMPA-HEART CardioLink-6 Randomized Clinical Trial. Circulation, 140(21), 1693–1702. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.042375
32. Förstermann, U., Xia, N., Li, H. (2017). Roles of Vascular Oxidative Stress and Nitric Oxide in the Pathogenesis of Atherosclerosis. Circulation research, 120(4), 713–735. https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.309326
33. Oelze, M., Kröller-Schön, S., Welschof, P., Jansen, T., Hausding, M., Mikhed, Y., Stamm, P., Mader, M., Zinßius, E., Agdauletova, S., Gottschlich, A., Steven, S., Schulz, E., Bottari, S. P., Mayoux, E., Münzel, T., Daiber, A. (2014). The sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor empagliflozin improves

diabetes-induced vascular dysfunction in the streptozotocin diabetes rat model by interfering with oxidative stress and glucotoxicity. PloS one, 9(11), e112394. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0112394
34. Garvey, W. T., Van Gaal, L., Leiter, L. A., Vijapurkar, U., List, J., Cuddihy, R., Ren, J., Davies, M. J. (2018). Effects of canagliflozin versus glimepiride on adipokines and inflammatory biomarkers in type 2 diabetes. Metabolism: clinical and experimental, 85, 32–37. https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.02.002
35. Sattar, N., Fitchett, D., Hantel, S. et al. Empagliflozin is associated with improvements in liver enzymes potentially consistent with reductions in liver fat: results from randomised trials including the EMPA-REG OUTCOME® trial. Diabetologia 61, 2155–2163 (2018). https://doi.org/10.1007/s00125-018-4702-3
36. Ito, D., Shimizu, S., Inoue, K., Saito, D., Yanagisawa, M., Inukai, K., Akiyama, Y., Morimoto, Y., Noda, M., Shimada, A. (2017). Comparison of Ipragliflozin and Pioglitazone Effects on Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Patients With Type 2 Diabetes: A Randomized, 24-Week, Open-Label, Active-Controlled Trial. Diabetes care, 40(10), 1364–1372. https://doi.org/10.2337/dc17-0518
37. Ohki, T., Isogawa, A., Toda, N., Tagawa, K. (2016). Effectiveness of Ipragliflozin, a Sodium-Glucose Co-transporter 2 Inhibitor, as a Second-line Treatment for Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Who Do Not Respond to Incretin-Based Therapies Including Glucagon-like Peptide-1 Analogs and Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitors. Clinical drug investigation, 36(4), 313–319. https://doi.org/10.1007/s40261-016-0383-1
38. Han, E., Lee, Y. H., Lee, B. W., Kang, E. S., Cha, B. S. (2020). Ipragliflozin Additively Ameliorates Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Patients with Type 2 Diabetes Controlled with Metformin and Pioglitazone: A 24-Week Randomized Controlled Trial. Journal of clinical medicine, 9(1), 259. https://doi.org/10.3390/jcm9010259
39. Akuta, N., Kawamura, Y., Watanabe, C., Nishimura, A., Okubo, M., Mori, Y., Fujiyama, S., Sezaki, H., Hosaka, T., Kobayashi, M., Kobayashi, M., Saitoh, S., Suzuki, F., Suzuki, Y., Arase, Y., Ikeda, K., Kumada, H. (2019). Impact of sodium glucose cotransporter 2 inhibitor on histological features and glucose metabolism of non-alcoholic fatty liver disease complicated by diabetes mellitus. Hepatology research: the official journal of the Japan Society of Hepatology, 2019;49(5)6531-539. https://doi.org/10.1111/hepr.13304
40. Nishimiya, N., Tajima, K., Imajo, K., Kameda, A., Yoshida, E., Togashi, Y., Aoki, K., Inoue, T., Nakajima, A., Utsunomiya, D., Terauchi, Y. (2021). Effects of Canagliflozin on Hepatic Steatosis, Visceral Fat and Skeletal Muscle among Patients with Type 2 Diabetes and Non-alcoholic Fatty Liver Disease. Internal medicine (Tokyo, Japan), 2021;60(21):3391-3399. https://doi.org/10.2169/internalmedicine.7134-21
41. Gautam A., Agrawal, P. K., Doneria, J., & Nigam, A. (2018). Effects of Canagliflozin on Abnormal Liver Function Tests in Patients of Type 2 Diabetes with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. The Journal of the Association of Physicians of India, 2018;66(8):62-66.
42. Sumida, Y., Murotani, K., Saito, M., Tamasawa, A., Osonoi, Y., Yoneda, M., Osonoi, T. (2019). Effect of luseogliflozin on hepatic fat content in type 2 diabetes patients with non-alcoholic fatty liver disease: A prospective, single-arm trial (LEAD trial). Hepatology research: the official journal of the Japan Society of Hepatology, 2019;49(1):64-71. https://doi.org/10.1111/hepr.13236
43. Shibuya, T., Fushimi, N., Kawai, M., Yoshida, Y., Hachiya, H., Ito, S., Kawai, H., Ohashi, N., & Mori, A. (2018). Luseogliflozin improves liver fat deposition compared to metformin in type 2 diabetes patients with non-alcoholic fatty liver disease: A prospective randomized controlled pilot study. Diabetes, obesity metabolism, 20(2), 438–442. https://doi.org/10.1111/dom.13061
44. Seko, Y., Sumida, Y., Tanaka, S., Mori, K., Taketani, H., Ishiba, H., Hara, T., Okajima, A., Umemura, A., Nishikawa, T., Yamaguchi, K., Moriguchi, M., Kanemasa, K., Yasui, K., Imai, S., Shimada, K., & Itoh, Y. (2017). Effect of sodium glucose cotransporter 2 inhibitor on liver function tests in Japanese patients with non-alcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes mellitus. Hepatology research: the official journal of the Japan Society of Hepatology, 2017;47(10):1072-1078. https://doi.org/10.1111/hepr.12834
45. Zhao, Y., Xu, L., Tian, D., Xia, P., Zheng, H., Wang, L., Chen, L. (2018). Effects of sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitors on serum uric acid level: A meta-analysis of randomized controlled trials. Diabetes, obesity metabolism, 20(2), 458–462. https://doi.org/10.1111/dom.13101

**Қабул қилинган сана 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**UDC 616-005**

# CURRENT METHODS OF TREATMENT OF IRON DEFICIENCY ANEMIA IN PATIENTS GERIATRIC AGE

*Shadjanova N.S. https://orcid.org/0009-0002-0807-6475*
*E-mail: shadjanova.nigora@bsmi.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***

***This article presents a study that included 30 elderly and senile patients diagnosed with iron deficiency anemia. The patients were examined by a gastroenterologist, proctologist, and urologist, and the following tests were performed: general blood test, serum iron (SI), serum ferritin (SF). Based on the analyses obtained, treatment was performed using oral iron (II) preparations and parenteral iron (III) preparations. Transfusions of erythrocyte mass were performed only for vital indications. When using this scheme, a positive dynamics was achieved in the form of an increase in HB in 74% of patients.***

***Keywords: Elderly patients, iron deficiency anemia, low hemoglobin, iron preparations***

# СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ У ГЕРИАТРИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

*Шаджанова Н.С. https://orcid.org/0009-0002-0807-6475*
*E-mail: shadjanova.nigora@bsmi.uz*

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 представлено исследование, включающее 30 пожилых и старческих пациентов с диагнозом железодефицитная анемия. Пациенты прошли обследование у гастроэнтеролога, проктолога и уролога, а также были проведены следующие анализы: общий анализ крови, уровень сывороточного железа (СЖ) и сывороточного ферритина (СФ). На основании полученных данных проводилось лечение с использованием пероральных препаратов железа (II) и парентеральных препаратов железа (III). Переливание эритроцитарной массы осуществлялось только по жизненным показаниям. Применение данной схемы лечения позволило добиться положительной динамики в виде повышения уровня гемоглобина у 74% пациентов.***

***Ключевые слова: пожилые пациенты, железодефицитная анемия, низкий гемоглобин, препараты железа.***

# ГЕРИАТРИК БЕМОРЛАРДА ТЕМІР ТАНҚИСЛИ АНЕМИЯНИНГ ЗАМОНАВИЙ ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИ

*Shadjanova N.S. https://orcid.org/0009-002-0807-6475*
*E-mail: shadjanova.nigora@bsmi.uz*

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

✓ ***Rezume***

***Ushbu maqolada temir tanqisligi kamqonligi tashxisi qo‘yilgan 30 nafar keksa va qariya yoshdagi bemorlar o‘rganilgan. Bemorlar gastroenterolog, proktolog va urolog tomonidan tekshiruvdan o‘tkazildi, shuningdek, quyidagi tahlillar o‘tkazildi: umumiy qon tahlili, qon zardobidagi temir (SJ) va ferritin (SF) miqdori. Olingan tahlillar natijalari asosida davolash peroral (og‘iz orqali) temir (II) preparatlari va parenteral (in’ektsiya yo‘li bilan) temir (III) preparatlari orqali amalga oshirildi. Eritrositar massa quyish faqat hayotiy ko‘rsatmalar bo‘yicha bajarildi. Ushbu sxema asosida olib borilgan davolash natijasida 74% bemorda gemoglobin miqdorining oshishi kuzatildi.***

***Kalit so‘zlar: keksa bemorlar, temir tanqisligi kamqonligi, past gemoglobin, temir preparatlari.***

## Relevance

According to the United Nations, today there are more than 830 million people living in the world aged 65 years and older. Elderly and senile persons make up the majority of outpatient and inpatient patients. In order to reduce health care costs, reduce the number of doctor visits and home monitoring in geriatric patients, it is necessary to determine the optimal approach to the treatment of chronic diseases and anemia as complications of the underlying disease. However, the quality of life of elderly and senile patients, as well as the prognosis for life and health, is determined not so much by the presence of chronic diseases as by the presence and severity of geriatric syndromes. Geriatric syndrome is a multifactorial age-associated clinical condition that worsens the quality of life, increasing the risk of adverse outcomes and functional disorders.

Anemia is one of the reasons for the worsening of the course of diseases in gerontological patients. In people over 65 years of age, ferrokinetic indicators are at the lower limit of the generally accepted norm, and therefore this part of the population falls into a high risk group for the development of iron deficiency anemia (IDA). In many older patients, lesions of the upper gastrointestinal tract are detected, among which a large proportion is deep atrophic pangastritis associated with Helicobacter pylori, more than 50% of cases accompanied by depression of the basal acid-forming function of the stomach (Fedor A. V., 2012), which is a provoking factor for the occurrence of IDA. For the treatment of this pathology, the standards of patient management "iron deficiency anemia" are applied, which prescribe methods of examination and treatment.The choice of iron-containing drugs, their dosage, duration of therapy and indications for prescribing medicines for patients with IDA remains poorly understood..

**The aim of the study:** Was to optimize treatment in patients with geriatric diseases.

## Research material and methods

The study included the results of treatment of 30 patients with a proven diagnosis of IDA associated with other pathological conditions. The patients were examined by a gastroenterologist, proctologist, urologist, and the following laboratory parameters were also taken into account: hemoglobin (Hb), average hemoglobin content in erythrocyte (MCN), average erythrocyte volume (MCV), color index (CP), serum iron (SI), serum ferritin (SF). Treatment was carried out using oral preparations of divalent iron (100 mg of elemental iron in a tablet) at a dose of 200 mg per day, parenteral preparations of trivalent iron (100 mg of elemental iron in an ampoule) at a dose of 100 mg every other day, combined with recombinant human erythropoietin (Repo) at a dose of 2000-4000 IU subcutaneously 2 times a week, if necessary, with the addition of transfusion of erythrocyte mass. Therapy was considered successful with an increase in Hb of more than 10 g/ l 4 weeks after the start of therapy with iron preparations. 4 weeks after the start of treatment, an increase in Hb during treatment and an improvement in the subjective condition of patients were observed in 74% of gerontological patients.

## Result and discussions

In the treatment of IDA, first of all, it is necessary to eliminate the cause of anemia and correct iron deficiency. The following therapeutic tactics were used: 1. Oral iron preparations were used, which were used until the normalization of the following indicators (HB, MS, MS, CP) and iron metabolism (SI, SF). 2. The dosage of parenteral iron preparations was carried out with the calculation of the total iron deficiency in the body during exacerbation of chronic gastrointestinal diseases for one month, then oral preparations were used. In case of resection or diseases of the small intestine before normalization of all erythrocyte parameters (HB, MSN, MS, CP) and iron metabolism. SF,SI. In the absence of the effect of oral iron preparations after 4 weeks (an increase in Hb of less than 10 g / l), Repo was added to the

treatment program with a combination of iron preparations, under the control of erythrocyte parameters, which were carried out 1 time a week, SI, SF 1 time a month. 3. Transfusions of erythrocyte mass were performed only for vital indications. When using this scheme, a positive trend was achieved in the form of an increase in Hb in 74% of patients.

## Conclusions

Thus, in patients of gerontological age, WAITING may be polyethological in nature. When prescribing iron preparations, it is necessary to calculate an adequate dose and duration of the course. Polypragmasia should be avoided and it should be borne in mind that some medications may reduce the degree of absorption of iron preparations. In some clinical situations (lack of response to oral therapy, their poor tolerability, the presence of diseases with impaired absorption of iron from the gastrointestinal tract, the need for rapid correction of IDA before surgery), intravenous administration of modern iron preparations is indicated. Treatment of cancer in the elderly and senile is a difficult task that requires an integrated approach to diagnosis, treatment and monitoring of the effectiveness of therapy. Only the use of modern algorithms and treatment methods, dynamic monitoring of blood parameters and iron metabolism will allow achieving a positive result.

LIST OF REFERENCES:


1. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2019). Global population ageing in 2019: highlights (ST/ESA/SER.A/430). (Electronic resource). The URL: https://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/agein Highlights.pdf (date of access: 03/15/2020).
2. Senile asthenia. Clinical recommendations. 2018. All-Russian public organization "Russian Association of Gerontologists and Geriatricians". The URL: http://rgnkc.ru/images/pdf_documets/Asteniya_final_2018.pdf (date of application: 04/20/2020). [Senile asthenia. Clinical recommendations.
3. 2018. All-Russian public organization "Russian Association of Gerontologists and Geriatricians". The URL:http://rgnkc.ru/images/pdf_documets/Asteniya_final_2018.pdf (date of application: 04/20/2020) (in Russian).
4. Vertkin A.L., Khovasova N.O., Laryushkina E.D., Shamaeva K.I. Anemia. A guide for practitioners. M.: Eksmo-Press; 2014. [Vertkin A.L., Khovasova N.O., Laryushkina E.D., Shamaeva K.I. Anemia. A guide for practicing physicians. M.: Eksmo-Press; 2014.]
5. Bogdanov A.N., Shcherbak S.G., Pavlovich D. Anemia in old age and senility. Bulletin of the I.I. Mechnikov Northwestern State Medical University. 2018;10(2):19-26.
6. Goodnaf L.T., Schreier S.L. Assessment and treatment of anemia in the elderly. Am J Hematol. 2014;89(1):88-96.
7. Shajanova N.S. Changes in peripheral blood parameters in patients with Covid-19/ N.S. Shajanova, Z. M. Ruziev Bulletin of the doctor 2022;3.1(107) http:doi.org/10.38095/2181-466X-20221073
8. Shajanova N. S. Features of hemostasis in patients with rheumatoid arthritis with coronary heart disease // International Engineering Journal of Research and Development. 2022;7(1):1-5.
9. Saidzhanovna S. N., Kobilovna E. S., Mavlonovna U. N. Metabolism in the body of elderly people with iron deficiency anemia // Journal of Biomedicine and practice. 2020;2(5).


**Entered 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**УДК 616.24-002.2**

# ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ИММУНИТЕТА И ГЕМОКОАГУЛЯЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ

*Маматкулова Дилрабо Хамидовна https://orcid.org:0000-0003-2876-9623*
*Эшназарова Рухшона Олимжон кизи https://orcid.org/0009-0004-3007*

Самаркандский Государственный Медицинский Университет, г. Самарканд, ул. Амира Темура, 18. Тел. +998915560735, E-mail: sammi@sammi.uz

✓ ***Резюме***

***Целью исследования было изучить взаимосвязь между показателями иммунитета и гемокоагуляции при хронической пневмонии у детей. В исследовании приняли участие 100 больных с хронической пневмонией, проведен анализ показателей свертывающей системы и фибринолиза крови. Результаты исследования показали, проведенное корреляционное изучение частоты обострения и некоторыми показателями иммунитета и гемокоагуляции, выявило прямую корреляцию между этими показателями.***

***Ключевые слова: хроническая пневмония, иммунитет, гемокоагуляция, дети***

# BOLALARDA SURUNKALI PNEVMONIYADA IMMUNITET VA GEMOKOAGULYATSIYA KO'RSATKICHLARI O'RTASIDAGI BOG'LIQLIK

*Mamatqulova Dilrabo Xamidovna https://orcid.org:0000-0003-2876-9623*
*Eshnazarova Ruxshona Olimjon qizi https://orcid.org/0009-0004-3007*

Samarqand davlat tibbiyot universiteti O‘zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur 18, Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ ***Rezyume***

***Tadqiqotning maqsadi bolalarda surunkali pnevmoniyadagi immunitet va gemokoagulyatsiya parametrlari o'rtasidagi bog'liqlikni o'rganish edi. Tadqiqotda surunkali pnevmoniya bilan og'rigan 100 nafar bemor ishtirok etdi, qon ivish tizimi va fibrinoliz ko'rsatkichlari tahlili o'tkazildi. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, kasallikning qaytalanish chastotasi va immunitet tizimi, gemokoagulyatsiyaning ayrim ko'rsatkichlari o'rtasida to'g'ridan-to'g'ri korrelyatsion bog'liqlik borligi aniqlandi.***

***Kalit so'zlar: surunkali pnevmoniya, immunitet, gemokoagulyatsiya, bolalar***

# THE RELATIONSHIP BETWEEN IMMUNITY AND HEMOCOAGULATION INDICATORS IN CHRONIC PNEUMONIA IN CHILDREN

*Mamatqulova Dilrabo Xamidovna https://orcid.org:0000-0003-2876-9623*
*Eshnazarova Ruxshona Olimjon kizi https://orcid.org/0009-0004-3007*

Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur 18, Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ ***Resume***

***The aim of the study was to examine the relationship between immunity and hemocoagulation parameters in chronic pneumonia in children. The study involved 100 patients with chronic pneumonia, an analysis of the coagulation system and blood fibrinolysis parameters was conducted. The results of the study showed that the conducted correlation study of the frequency of exacerbation and some immunity and hemocoagulation parameters revealed a direct correlation between these parameters.***

***Key words: chronic pneumonia, immunity, hemocoagulation, children***

## Актуальность

Как известно, легким придается значительная роль в поддержании физиологического равновесия свертывающей и фибринолитической системы и в регуляции гемостаза. Так, легкие являются местом выработки фибринолиза, наиболее богатым источником гепарина. Кроме того, в ретикулоэндотелиальных клетках соединительной ткани легких допускается возможность синтеза фибриногена, протромбина, тканевого тромбопластина и Ас - глобулина [3,9,10]. Естественно, что воспалительный процесс в легких может сопровождаться сдвигами в системе свертывания крови. Особый интерес представляют эти сдвиги при хронической пневмонии у детей, когда возникающие гемокоагуляционные нарушения могут усугубить гипоксию и определить течение и прогноз заболевания [6,12].

Вместе с тем, данные литературы о состоянии гемокоагуляции у детей, больных пневмонией, изучены недостаточно и очень разноречивы. Большая часть работ отражает состояние свертывающей системы крови при острых бронхолегочных заболеваний у детей, преимущественно раннего возраста, тогда как у детей с хронической пневмонией более старшего возраста этому вопросу посвящены единичные исследования [1,2,8].

Нарушение в системе гемостаза при хронической пневмонии определяет тяжесть заболевания, наличие обострения, степень легочно-сердечной недостаточности, поэтому контроль за этой системой имеет важное значение.

В течение последних десятилетий исследователей привлекает изучение корреляционной взаимосвязи при различных заболеваниях. В литературе имеется данные по изучению корреляционной взаимосвязи при острых и хронических бронхолёгочных заболеваниях между показателями гемостаза, иммунитета, структурно функциональным состоянием клеточных мембран, фосфолипидами, продуктами ПОЛ и антиоксидантной, эндокринными системами [1,4,5,7,11]. Авторами, также доказано корреляционная взаимосвязь в зависимости от тяжести и течения заболевания.

В литературе имеется разноречивые мнения по изучению корреляционной взаимосвязи между показателями иммунитета и гемокоагуляции. Отдельные авторы считают, что изучение взаимосвязи между гемостазом и иммунитетом не требует нужды.

**Целью** настоящего исследования явилось изучение взаимосвязи между показателями иммунитета и гемокоагуляции при хронической пневмонии у детей.

## Материалы и методы

Нами было обследовано 100 больных детей с хронической пневмонией с различной тяжестью течения болезни в возрасте от 3 до 15 лет (средней возраст 12,4±1,98). С учетом в зависимости от формы хронической пневмонии больные распределились следующим образом: I группу составили 70 больных с деформацией бронхов без их существенного расширения (из них 24- от 3 до 7 лет и 46- от 8 до 15 лет). II группу составили 30 больных с бронхоэктазами ( из них 6-от 3 до 7 лет, и 24- от 8 до 15 лет).

Иммунная система изучалась по следующим показателям в соответствии с рекомендацией ВОЗ. Были исследованы тесты первого и второго уровня: выделение лимфоцитов по Boum на градиенте фиккола – верографина с плотностью 1,077 г/см. Количество циркулирующих Т-лимфоцитов оценивали методом спонтанного розеткообразования по Jondal et. all., Определение иммунорегуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов, Т- супрессоров, Т-хелперов и В - розеткообразующих лимфоцитов (в реакции с эритроцитами мышей) проводили по И.В.Понякиной и К.А.Лебедеву. Содержание основных классов иммуноглобулинов А, М, G в сыворотке крови методом радиальной диффузии в агаре по Manchini et.all.

Система гемостаза: концентрацию фибриногена в плазме определяли гравиметрическим методом Р.А. Рутберга, уровень свободного гепарина по методу Э Симрай, фибринолитическая активность по методу М.А. Котовщиковой и Б.И. Кузник, толерантность плазмы к гепарину по методу L. Poller.

## Результат и обсуждение

У больных с хронической пневмонией в период обострения установлен ряд достоверных корреляционных связей (табл. 1).

**Таблица 1. Корреляционная взаимосвязь между показателями гемокоагуляции и иммунитета**

| Показатели гемостаза | Показатели иммунитета | Корреляционная взаимосвязь | |
|---|---|---|---|
| | | Со средней тяжести | С тяжелым состоянием |
| Свободный гепарин в плазме крови | Т-лимфоциты | 0,407 | 0,644 |
| | Т-супрессоры | 0,427 | 0,662 |
| | Ig G | -0,414 | -0,642 |
| Фибриноген | Т-лимфоциты | -0,386 | -0,618 |
| | Ig G | 0,504 | 0,699 |
| | АСЛ | 0,518 | 0,0,7 |
| Протромбиновый индекс | Т-лимфоциты | -0,654 | 0,612 |
| | Т-супрессоры | -0,598 | 0,611 |
| | Ig G | 0,214 | 0,324 |
| | Ig M | 0,156 | 0,298 |
| | АСЛ | 0,352 | 0,387 |
| ФАК | Т-лимфоциты | 0,716 | -0,712 |
| | Ig M | -0,647 | 0,412 |
| | Ig G | -0,64 | 0,542 |

**Таблица 2. Корреляционная взаимосвязь между показателями иммунитета и частотой обострения**

| Показатели иммунитета | Частота обострения в год | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 1-2 раз | 2-3раз | 3-4 раз | 4-5 раз |
| Т-лимфоциты | 0,54 | 0,64 | 0,7 | 0,76 |
| Т-супрессоры | 0,32 | 0,56 | 0,68 | 0,7 |
| Ig G | 0,68 | 0,68 | 0,7 | 0,79 |
| Ig M | 0,24 | 0,311 | 0,38 | 0,43 |
| АСЛ | 0,45 | 0,58 | 0,72 | 0,76 |

**Таблица3. Корреляционная взаимосвязь между показателями гемокоагуляции и частотой обострения**

| Показатели гемокоагуляции | Частота обострения в год | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 1-2 раз | 2-3раз | 3-4 раз | 4-5 раз |
| Время рекальцификации | 0,23 | 0,26 | 0,46 | 0,58 |
| Свободный гепарин в плазме крови | 0,34 | 0,376 | 0,564 | 0,68 |
| Фибриноген г\л | 0,45 | 0,587 | 0,74 | 0,78 |
| Протромбиновый индекс | 0,5 | 0,56 | 0,58 | 0,67 |
| ФАК крови | 0,28 | 0,314 | 0,489 | 0,66 |

Так, снижение уровня свободного гепарина в плазме крови положительно коррелирует со снижением количество Т- лимфоцитов, Т-супрессоров и отрицательно количеством IgG. А повышение фибриногена плазмы выявило отрицательную взаимосвязь с Т-лимфоцитами, прямую средней степени между IgG и АСЛ.

Значительное снижение протромбинового индекса выявило прямую корреляционную взаимосвязь между Т- лимфоцитами и отрицательную Т-супрессорами.

Высокая степень прямой зависимости отмечена между фибринолитической активностью крови и Т-лимфоцитов, обратная между IgG и IgM. Установленная высокая степень корреляции

гуморального иммунитета приводит к активации неспецифических эффекторных механизмов крови - комплемента, систем гемокоагуляции, калликреин-кининовой системы.

Из вышеуказанного следует, что система клеточного и гуморального иммунитета находится в тесной функциональной взаимосвязи с системой свертывания крови.

При коррелятивном анализе системы иммунитета и гемокоагуляции у больных с тяжелым состоянием с легочно-сердечной недостаточностью установлены значительно высокие корреляционные взаимосвязи (табл.1). Учитывая то, что у большинства больных наблюдалось частое обострение хронической пневмонии, важно было проследить влияние частоты обострения на показатели иммунитета и гемокоагуляции.

При исследовании корреляционной взаимосвязи установлена прямая корреляция между показателями иммунитета, гемокоагуляции и частотой обострения заболевания (таблица 2;3).

**Выводы**

Таким образом, проведенное корреляционное изучение частоты обострения и некоторыми показателями иммунитета и гемокоагуляции, выявило прямую корреляцию между этими показателями. Учитывая, что частое обострение хронической пневмонии приводит к глубоким нарушениям иммунной системы, можно считать это началом проявления вторичной иммунологической недостаточности. Кроме того, с увеличением частоты обострения повышается коагулирующая активность крови. Это определяет необходимость разработки методов эффективного лечения хронической пневмонии у детей с целью восстановления иммунной системы и гемокоагуляционных нарушений, а также снижения частых обострений заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Белевский А.С. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики ХОБЛ. Москва. РФ. Российское респираторное общество. 2012; 82 с.
2. Бобомуратов Т.А. Региональная лимфатическая терапия и узкоспектральные инфракрасные лучи в комплексном лечении острых бронхолегочных заболеваний у детей раннего возраста. Автореф. дис… докт. мед. наук Ташкент 2002; 34 с.
3. Закирова Н.А., Фазылова М.Н., Ходжаева Г.Х. Клинико-функциональные и биохимические параллели у детей, страдающих затяжной и хронической пневмонией. // Медицинский жур. Узбекистана. 2003;6:5-7.
4. Зеткина О.Ю. Корреляционные связи иммунитета и гемостаза у детей раннего возраста, больных острыми осложненными пневмониями. 4-съезд педиатров, 2000 27-29 сентябрь.
5. Зеткина О.Ю., Файзиев Х.Н. Характеристика функциоанальной взаимосвязи иммунитета и гемостаза у детей раннего возраста, больных острыми осложненными пневмониями. // Педиатрия 1999;2-3:87-89.
6. Костин А.С., Терещенко Л.В. Состояние свертывающей и протвосвертывающей системы крови при хронической пневмонии у детей. 2002; 60 стр.
7. Маматкулова Д.Х. Бобомуратов Т.А. Бактокс ва флюдитек препаратларини бронх-упка касалликларини даволашдаги самарадорлиги. // Проблемы биологии и медицины 2003;3(1):24.
8. Маматкулова Д.Х. Бобомуратов Т.А. Клинико-патогенетическое значение изменений нарушений гемостаза и путей их коррекции при хронических пневмоний у детей. // Журнал «Медицинские науки». Москва 2004;2:29-30.
9. Маматкулова Д.Х. Бобомуратов Т.А. Шарипова О.А. Мелиева М.А. Болаларда сурункали зотилжамда антибиотикли регионал лимфотроп терапиянинг иммунологик курсатгичларга таъсири. // Узбекистон тиббиёт журнали 2006;3:94-96.
10. Середа Е.В. Современные принципы противовоспалительной терапии при хронических воспалительных бронхолегочных заболеваниях у детей. // Вопросы современной педиатрии, 2002;1(2):33-38.
11. Туракулов Д.Т. Нарушение транскапиллярного обмена, реологических свойств крови и их терапевтическая коррекция при пневмонии у детей раннего возраста в условиях жаркого климата Узбекистана: Автореф. дисс… канд. мед. наук. Самарканд, 1998; 24 с.
12. Шарипова О.А. Клинико-патогенетическое обоснование модифицированной терапии с применением узкоспектрального излучения и магнитного поля при хронических пневмониях у детей. Автореф. дис… канд.мед.наук. т, 2004; 20 с.


**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**UDC 616.6-002:616-055.1(575.1)**

# MALE GENITOURINARY PATHOLOGY IN THE UZBEK POPULATION: MAIN FEATURES AND ISSUES

*Gafarov Rushen Refatovich: https://orcid.org/my-orcid/0000-0002-1805-6366*
*E-mail: urologiya.km@mail.ru*

Samarkand State Medical University, Uzbekistan, Samarkand, 18 Amir Temur st.
Tel.: +998(66) 2330841. E-mail: sammu@sammu.uz

✓ ***Resume***

***This review aims to provide data on genitourinary pathology in men of the Uzbek population. It represents global statistics on the prevalence of such diseases as urolithiasis, benign prostatic hyperplasia, prostate cancer, erectile dysfunction, and premature ejaculation. Available data on the prevalence of these pathologies in the Republic of Uzbekistan are presented. The need to use special questionnaires and scales in assessing the prevalence and severity of genitourinary disease, that allow for a large population to be covered is shown. The necessity of new high-quality large-scale epidemiological studies to assess the prevalence of genitourinary pathology within the Republic is noted.***

***Keywords: urolithiasis, benign prostatic hyperplasia, prostate cancer, erectile dysfunction, premature ejaculation, prevalence, epidemiology.***

# МУЖСКАЯ УРОГЕНИТАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ В УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ: ОСНОВНЫЕ ОСОБЕННОСТИ И ПРОБЛЕМЫ

*Гафаров Рушен Рефатович https://orcid.org/my-orcid/0000-0002-1805-6366*
*E-mail: urologiya.km@mail.ru*

Самаркандский государственный медицинский университет, Узбекистан, г. Самарканд, ул. Амира Темура, 18. Тел.: +998(66) 2330841. E-mail: sammu@sammu.uz

✓ ***Резюме***

***Целью данного обзора является предоставление сведений о урогенитальной патологии у мужчин в узбекской популяции. В нем отражены глобальные статистические данные по распространенности таких заболеваний, как мочекаменная болезнь, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, рак предстательной железы, эректильная дисфункция и преждевременная эякуляция. Представлены имеющиеся в доступной литературе данные о распространенности этих заболеваний в Республике Узбекистан. Показана необходимость использования специальных опросников и шкал при оценке распространенности и тяжести заболеваний мочеполовой системы, позволяющих охватить большие группы населения. Отмечена необходимость проведения новых качественных масштабных эпидемиологических исследований для оценки распространенности урогенитальной патологии на территории республики.***

***Ключевые слова: мочекаменная болезнь, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, рак предстательной железы, эректильная дисфункция, преждевременная эякуляция, распространенность, эпидемиология.***

# O'ZBEKISTON AHOLISIDA ERKAKLAR UROGENITAL PATOLOGIYASI: ASOSIY XUSUSIYATLAR VA MUAMMOLAR

*Gafarov Rushen Refatovich: https://orcid.org/my-orcid/0000-0002-1805-6366*
*E-mail: urologiya.km@mail.ru*

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, O‘zbekiston, Samarqand, Amir Temur ko‘chasi, 18-uy.
Tel.: +998(66) 2330841. E-mail: sammu@sammu.uz

✓ ***Rezyume***

***Ushbu sharhning maqsadi - O'zbekiston aholisida erkaklar urogenital patologiyasi haqida ma'lumot berish. Sharhda urolitiaz, prostata bezining xavfsiz giperplaziyasi, prostata saratoni, erektil disfunktsiya va muddatdan oldin eyakulyatsiya kabi kasalliklarning tarqalishi bo'yicha global statistik ma'lumotlarni taqdim etikgan. O'zbekiston Respublikasida ushbu kasalliklarning tarqalishi bo'yicha mavjud ma'lumotlar kiritilgan. Urogenital kasalliklarining tarqalishi va og'irligini baholashda aholining katta qismini qamrab olishga imkon beradigan maxsus so'rovnomalar va shkalalardan foydalanish zaruriyati ta'kidlangan. Respublikada urogenital patologiyasining tarqalishini baholash uchun yangi yuqori sifatli keng ko'lamli epidemiologik tadqiqotlar o'tkazish zaruriyati qayd etilgan.***

***Kalit so'zlar: urolitiaz, prostata bezining xavfsiz giperplaziyasi, prostata saratoni, erektil disfunktsiya, muddatdan oldin eyakulyatsiya, tarqalish, epidemiologiya.***

## Introduction

Diseases of genitourinary system are observed among patients of all ages with a tendency to affect the most able-bodied part of it - people under 40 years of age. According to the World Health Organization (WHO), diseases of the genitourinary system account for about 3% of all causes of death and are ranked seventh. WHO data from 2019 show that in Uzbekistan, the structure of total mortality from genitourinary system diseases was 2482 cases, with the highest mortality at the age of 55-74 years [33].

**Material and methods.** In medical databases PubMed, Science Direct, Google Scholar a search for publications was carried out using the keywords: urolithiasis, benign prostatic hyperplasia, erectile dysfunction, premature ejaculation, prostatic cancer, epidemiology, prevalence, diagnostics.

## Result and discussions

*Urolithiasis or urinary stone disease (USD)* is currently on the rise throughout the world with a lifetime prevalence of 14%. Urolithiasis is more prevalent in males compared to females with a prevalence of 9% in females and 19% in males, although the difference is reported to be narrowing [32,34]. Recent data demonstrate a changing paradigm in USD epidemiology, with females being relatively more affected than before. Prevalence of USD has almost doubled and increased among people of those groups that were previously least susceptible to this disease - women and children [20].

The prevalence rate of crystalluria in Uzbekistan, according to Yuldashov F. (1998), was 11,5% or 115:1000 of the examined population. It was highest in the Syrdarya – 21,7%, Surkhandarya – 15,1%, Karakalpakstan – 12,4% and Fergana – 12,1% regions, lower in Tashkent – 7,4% and Bukhara 1,9%. In the Samarkand region, the prevalence of prelithiasis was 17,0% [35].

In epidemiological study conducted in 2009-2011 the prevalence of urological diseases in the Aral Sea region was studied. The analysis of individual urological diseases showed that "the most common among the population is urinary tract infection (UTI) (10.75±0.36), followed by prelithiasis (5.82±0.27), benign prostatic hyperplasia (BPH) (3.37±0.21) and urolithiasis (1.40±0.13) out of 100 examined. Comparison of the prevalence of urological diseases in the Khorezm region and the Republic of Karakalpakstan did not reveal significant territorial differences in the indicators". According to the study data in men a prevalence of prelithiasis was 6,25±0,44, UTI - 4,56±0,38 and USD - 1,59±0,23 [2].

In another study on the early diagnosis of urinary tract diseases among rural population of the Khorezm region of the Republic of Uzbekistan, which covered 4451 people who underwent a comprehensive examination at the primary health care level, it was found that urolithiasis and prelithiasis occur in 7.01% of the population of this region [23].

Inflammatory and tumorous diseases of the prostate gland prevail in the structure of genitourinary pathology in men. According to Apolikhin O.I. et al. (2018), in the Russian Federation up to 58% of men suffer from chronic prostatitis [5].

*Benign prostatic hyperplasia (BPH)* is one of the most common diseases of elderly men. BPH is not only a urological problem, it has an important social significance, since it accounts for about 40% of all diseases in men over 50 years old. BPH is associated with lower urinary tract symptoms (LUTS), which significantly reduce the quality of life of men [4,8,13].

In recent decades there has been a tendency towards aging of the world's population and an increase in the life expectancy of men, BPH prevalence will have an ever-increasing medical and social significance. The increase in the number of patients with BPH is due not only to the increase in life expectancy of men, but also to the high number of patients seeking help due to awareness of the currently existing diagnostic, drug and surgical treatment options [13]. The media and various social networks play an important role in this. Despite this, the proportion of men with BPH who seek specialist help is no more than 7% of the entire cohort of patients with clinical symptoms [5,6].

It can be assumed that in Uzbekistan this figure will be even more significant, since the population has a characteristic feature of associating various urination disorders not with any disease, in particular with BPH, but associating dysuric symptoms only with age. This, naturally, leads to late diagnosis, the emergence of various complications and the need for expensive inpatient treatment. Among rural population of the Khorezm region of the Republic of Uzbekistan, signs of benign prostatic hyperplasia were found in 3.01% of those examined over 50 years old [23].

Mandatory tests performed when diagnosing BPH include anamnesis, physical examination, including digital rectal examination of the prostate, urine analysis. Filling out of the International Prostate Symptom Score (IPSS) questionnaire and assessment of the level of prostate-specific antigen (PSA) are also required [18,21]. There is a validated version of IPSS questionnaire in the Uzbek language [3].

Another common andrological problem that leads to a decrease of males' quality of life is *erectile dysfunction (ED)*. ED is the inability to achieve or maintain penile erection sufficient for satisfactory sexual intercourse. ED is a medical condition that affects 19% of men aged 25 to 70 years and more than 25% of men aged 50 years. To be diagnosed with ED, erectile dysfunction must persist for at least 3 months. In special situations where ED is caused by trauma or surgery (e.g., radical prostatectomy), a single diagnosis may be possible [16]. The global prevalence of ED is high - by 2025, its prevalence is predicted to be approximately 322 million people, with the highest rates, according to literature, recorded in the United States and Asian countries [27].

The occurrence of ED is an important predictor of cardiovascular diseases (CVD), diabetes mellitus (DM). Therefore, it is important to rule out in ED patients CVD and DM. CVD (most often arterial hypertension), ED, social and psychological discomfort represent a "mutually reinforcing triad" – the main health problem of men in the 21st century" [22].

The diagnosis and severity of the clinical course of ED are determined using the International Index of Erectile Function (IIEF) questionnaire. This is a widely used method for assessing ED symptoms, suitable for both routine clinical practice and scientific purposes. The IIEF has been translated and validated for more than 32 languages of the world [19]. Currently, there are two versions of the IIEF: the original version with 15 questions (IIEF-15) and a shortened version with five questions (IIEF-5). IIEF-5 was developed by Rosen R.C. et al. (1997, 1999) [24,25].

To assess the prevalence of ED in the Uzbek population, a group of authors examined 648 hospitalized patients regardless of nosology. IIEF-5 questionnaire was applied to grade ED. ED was obtained in 587 (90.6%) patients. Only 61 (9.4%) of respondents had no signs of ED, mild degree ED was registered in 26.4%, moderate degree of ED in 62% and a severe degree in 11.5% of patients. ED was most frequently detected in the age range 45-60 years old – 59,2% [7].

Along with ED, the most common disorders of male sexuality include *premature ejaculation (PE),* which is observed in 30% of men aged 40 to 80 years. At the same time, the results of numerous studies conducted in different countries of the world demonstrate the prevalence of PE in the range from 3% to 30% [10].

According to the International Society for Sexual Medicine (ISSM), PE is a male sexual dysfunction characterized by:

1. Ejaculation that always or nearly always occurs prior to or within about 1 minute of vaginal penetration (lifelong PE) or a clinically significant and bothersome reduction in latency time, often to about 3 minutes or less (acquired PE);

2. The inability to delay ejaculation on all or nearly all vaginal penetrations;

3. Negative personal consequences, such as distress, bother, frustration, and/or the avoidance of sexual intimacy [9,26].

In the diagnosis of PE, an important role is given to special questionnaires. Several questionnaires have been proposed for this purpose, including PEDT (Premature Ejaculation Diagnostic Tool), AIPE

(Arabic Index of Premature Ejaculation), PEP (Premature Ejaculation Profile), IPE (Index of Premature Ejaculation), Male Sexual Health Questionnaire Ejaculatory Dysfunction (MSHQ-EjD). Only 2 questionnaires - PEDT and AIPE, in accordance with the recommendations of the EAU, allow for the detection of PE [11,17]. The disadvantages of these questionnaires include difficulties in differentiating between primary (congenital) and secondary (acquired) PE. In 2014, the Uzbek Index of Premature Ejaculation (UIPE) was developed in Uzbekistan, which allowed for the targeted detection and more accurate diagnosis of PE. Initially, a Russian-language version was developed, which was then validated for Uzbek-speaking respondents and was in no way inferior to the original version [1].

In Uzbekistan, the prevalence of PE was studied among various layers of men of Tashkent. 3216 respondents who applied in 7 central clinics in Tashkent were interviewed. The mean age of the respondents was 34,49±10,29 (19-63) years. Number of patients with PE was 482 respondents (38,4%). In this study prevalence of ED was also obtained and was 382 (30,5%) as well as the combination of PE and ED - 390 (31,1%) [28].

The problem of *oncourological morbidity* is of great importance. Currently, there is a worldwide increase in the incidence of prostate cancer (PCa). In most developed countries, this type of cancer is one of the most frequently registered, and according to some authors, it is the most common malignant neoplasm in men. More than 1,5 million new cases of PCa are registered annually [12,14,29,30].

In the Republic of Uzbekistan in 2019 total 483 patients with prostate cancer were taken to the outpatient observation (dispensary supervision). In 2021, 625 patients were registered with primary prostate cancer, of which, in 2019, 7.2% were diagnosed at the time of routine (preventive) check-up, and in 2021 – 12,3%. The results of morphological verification of patients in the Republic in 2019 amounted 93,6% in 2019, and in 2021 – 88,6% [31].

According to the latest WHO data published in 2020 Prostate Cancer Deaths in Uzbekistan reached 338 or 0.21% of total deaths. The age adjusted Death Rate is 3.69 per 100,000 of population ranks Uzbekistan №172 in the world [16].

**Discussion:** Genitourinary pathology in men is characterized by high prevalence. In Uzbekistan, as well as throughout the world, there is a tendency for this pathology to increase. This is largely due to the increase in life expectancy of men. In addition, the prevalence of urogenital diseases is growing in regions with unfavorable and deteriorating environmental conditions. These diseases can lead to temporary loss of ability to work, a significant decrease in the quality of life of patients, disability and even death. All of the above mentioned determines high socio-economic significance of this pathology.

Despite the large amount of data presented in the literature on the prevalence, medical and social significance of urogenital diseases, this information is mainly local in nature and is often out of date. There is not always a wide coverage of patients, or some disparity in the results obtained is noted, which requires new large studies devoid of these shortcomings. Taking into account the large-scale widespread introduction of modern informative and highly accurate diagnostic methods in the Republic of Uzbekistan, the idea arises of the need to update the existing data and obtain data reflecting the current state of the issue.

Therefore, new studies and analysis of the prevalence of urological diseases are needed with a wider coverage of the population living both in ecologically unfavorable and favorable conditions, which will allow us to create a complete picture of the issue under study.

## Conclusion

Information regarding the prevalence of genitourinary pathology in men in the Uzbek population is not complete and requires supplementation with new data. To study and objectively assess the current situation, new high-quality large-scale epidemiological studies are needed to assess the prevalence of genitourinary pathology within the Republic.

LIST OF REFERENCES:

1. Akilov F.A., Makhmudov A.T., Shavakhabov T.T., Mirkhamidov D.Kh. Comparative study of original questionnaires for assessing the premature ejaculation index. Experimental and clinical urology. 2015;2:102-107.

2. Akilov F.A., Mamatkulov B.M., Khudaibergenov U.A., Nuraliev T.Yu., Khudoyberdiev H.B., Rakhimov M.K. Prevalence of urological diseases in the Aral Sea region. Experimental and Clinical Urology 2012;2:13-17.
3. Akilov F.A., Rakhmonov O.M., Mirkhamidov D.Kh., Alijanov Zh.F. Evaluation of reliability and validity of the Uzbek and Russian versions of the International Prostate Symptom Scale (IPSS) questionnaire // Experimental and Clinical Urology. 2012;4:63-66.
4. Albisinni S, Aoun F, Roumeguère T, Porpiglia F, Tubaro A, DE Nunzio C. New treatment strategies for benign prostatic hyperplasia in the frail elderly population: a systematic review. Minerva Urol Nephrol. 2017 Apr; 69(2):119-132. doi: 10.23736/S0393-2249.16.02743-0. Epub 2016 Sep 28. PMID: 27681493.
5. Apolikhin O.I., Komarova V.A., Nikushina A.A., Sivkov A.V. Diseases of the prostate gland in the Russian Federation: statistical data 2008-2017. Experimental and Clinical Urology. 2018;4:4-14.
6. Apolikhin O.I., Sivkov A.V. et al. Analysis of uronephrological morbidity in the Russian Federation according to official statistics. // Experimental and Clinical Urology, 2010;2:4-10.
7. Ashurmetov AM. 2020. Prevalence of Erectile Dysfunction among men of the Uzbek Population who were on the Inpatient Examination and Treatment. Glob J Urol. 2020;2:08-10.
8. Calogero AE, Burgio G, Condorelli RA, Cannarella R, La Vignera S. Epidemiology and risk factors of lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia and erectile dysfunction. Aging Male. 2019 Mar; 22(1):12-19. doi: 10.1080/13685538.2018.1434772. Epub 2018 Feb 2. PMID: 29392976.
9. Chung E, Gilbert B, Perera M, Roberts MJ. Premature ejaculation: A clinical review for the general physician. Aust Fam Physician. 2015 Oct; 44(10):737-43. PMID: 26484490.
10. Corona G. Erectile dysfunction and premature ejaculation: a continuum movesens supporting couple sexual dysfunction. J Endocrinol Invest. 2022 Nov; 45(11):2029-2041. doi:10.1007/s40618-022-01793-8. Epub 2022 May 3. PMID: 35503598; PMCID: PMC9063256.
11. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2022. ISBN 978-94-92671-16-5.
12. Evans SM, Millar JL, Wood JM et al. The Prostate Cancer Registry: monitoring patterns and quality of care for men diagnosed with prostate cancer. BJU Int 2013;111(4 Pt B):158–66. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2012.11530.x.
13. Giyasov Sh.I., Gafarov R.R., Shodmonova Z.R., Mukhtarov Sh.T., Akilov F.A. The role of systematization of postoperative complications in assessing the effectiveness and safety of surgical methods for the treatment of benign prostatic hyperplasia // Urology. 2022;3:83-91.
14. Guessous I., Cullati S., Fedewa SA et al. Prostate cancer screening in Switzerland: 20-year trends and socioeconomic disparities. Prev Med 2016;82:83-91. DOI: 10.1016/j.ypmed.2015.11.009
15. Hatzimouratidis K. Epidemiology of male sexual dysfunction. Am J Mens Health. 2007 Jun; 1(2):103-25. doi: 10.1177/1557988306298006.
16. https://www.worldlifeexpectancy.com/uzbekistan-prostate-cancer
17. Kam SC, Han DH, Lee SW. The diagnostic value of the premature ejaculation diagnostic tool and its association with intravaginal ejaculatory latency time. J Sex Med 2011;8:865–71.
18. Kapoor A. Benign prostatic hyperplasia (BPH) management in the primary care setting. Can J Urol. 2012 Oct; 19 Suppl 1:10-7. PMID: 23089343.
19. Laksita TB, Kloping YP, Hakim L, Rizaldi F. Translation validity and reliability of the Indonesian version of the 5-item International Index of Erectile Function (IIEF-5). Turk J Urol. 2021 Nov; 47(6):489-494.
20. Ludwig WW, Matlaga BR. Urinary Stone Disease: Diagnosis, Medical Therapy, and Surgical Management. Med Clin North Am. 2018 Mar; 102(2):265-277.
21. María Molero J, Miñana B, Palacios-Moreno JM, Téllez Martínez-Fornes M, Lorite Mingot D, Agra Rolán A, Carreño Á, Cuervo Pinto R. Real-world assessment and characteristics of men with benign prostatic hyperplasia (BPH) in primary care and urology clinics in Spain. Int J Clin Pract. 2020 Nov; 74(11):e13602.

22. Pushkar D.Yu., Kamalov A.A., Al-Shukri S.Kh. et al. Epidemiological study of the prevalence of erectile dysfunction in the Russian Federation. RMJ. 2012;3:112.
23. Rakhimov M.K. Early diagnostics of urinary tract diseases among rural population of Khorezm region of the Republic of Uzbekistan. Medical news. 2016;6:60-62.
24. Rosen RC, Cappelleri JC, Smith MD, Lipsky J, Peñ BM. Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. Int J Impot Res. 1999;11:319-326.. 10.1038/sj.ijir.3900472).
25. Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A. The international index of erectile function (IIEF): A multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. Urology. 1997;49:822-30.
26. Serefoglu EC, McMahon CG, Waldinger MD, Althof SE, Shindel A, Adaikan G, et al. An evidence-based unified definition of lifelong and acquired premature ejaculation: report of the second International Society for Sexual Medicine Ad Hoc Committee for the Definition of Premature Ejaculation. J Sex Med 2014;11(6):1423-1441.
27. Shamloul R, Ghanem H. Erectile dysfunction. Lancet. 2013 Jan 12;381(9861):153-65.
28. Shavakhabov S, Makhmudov AT. AB042. The prevalence of sexual disorders in Tashkent (Uzbekistan). Transl Androl Urol. 2015 Aug; 4(Suppl 1):AB042.
29. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2015. CA Cancer J Clin 2015;65(1):5-29.
30. Tao ZQ, Shi AM, Wang KX, Zhang WD Epidemiology of prostate cancer: current status. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2015;19(5):805-12.
31. Tillyashaykhov M.N., Sh.N. Ibragimov, S.M. Djanklich. The state of oncological care for the population of the Republic of Uzbekistan in 2021/. - Tashkent: “Xalq” Publishing House, 2022; 176 p.
32. Tundo G, Khaleel S, Pais VM Jr. Gender Equivalence in the Prevalence of Nephrolithiasis among Adults Younger than 50 Years in the United States. J Urol. 2018;200(6):1273-1277.
33. WHO mortality database. Interactive platform visualizing mortality data. https://platform.who.int/mortality/themes/theme-details/topics/topic-etails/MDB/genitourinary-diseases.
34. Xu JZ, Li C, Xia QD, et al. Sex disparities and the risk of urolithiasis: a large cross-sectional study. Ann Med. 2022;54(1):1627-1635.
35. Yuldashov F. Incidence of urolithiasis in Uzbekistan and ways to reduce it: Abstract of a PhD diss.: – Tashkent, 1998; 37 p.

**Entered 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**UDK 616.316-008.8+612.745.1-053**

# ПОЧЕМУ НАИБОЛЕЕ ВАЖНОЙ РОЛЬЮ ХРОМАТИНА СЧИТАЕТСЯ ТОЛЬКО УПАКОВКА ГЕНЕТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА И РЕГУЛЯЦИЯ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ?

*С.М. Ахунбаев https://orcid.org/0000-0001-7762-8187*

Международная высшая школа медицины, Бишкек, Кыргызстан улица 7 Апреля дом 6, tel:+996312530620 info@ism.iuk.kg

✓ ***Резюме***

***Хроматин представляет собой комплекс ДНК и гистоновых белков. Различают два типа хроматина: эухроматин и гетерохроматин. В настоящее время общепризнано, что упаковка генетического материала и регуляция экспрессии генов являются наиболее важной ролью хроматина. Однако мы полагаем, что некоторые фундаментальные особенности и свойства гетерохроматина не подтверждают эту точку зрения. А именно, гетерохроматин:***

***а) представляет собой наиболее плотные домены в интерфазной клетке;***

***б) пространственно обособляется от эухроматина в ядре и локализуется преимущественно по направлению к периферии ядра;***

***в) тесно связан с пластинкой и внутренней ядерной мембраной;***

***г) окружает ядрышко;***

***д) образует хромоцентры;***

***е) гетерохроматиновые участки аутосом 1, 9 и 19 и Y хромосомы человека, не содержащие рибосомных цистронов, находятся в тесной связи (в теле) с ядрышком;***

***з) отличается широкой изменчивостью количественного содержания как внутри, так и между видами;***

***г) участки хромосомного гетерохроматина растений, пойкилотермных и гомоэотермных животных, а также человека имеют существенные различия.***

***Исследования изменчивости участков хромосомного гетерохроматина в популяциях человека, постоянно проживающих в различных климато-географических условиях Евразии и Африки, в норме и патологии, а также анализ имеющихся литературных данных о конденсированном хроматине (КХ) говорят в пользу точки зрения, что возможно, важнейшая роль гетерохроматина, как основного компонента КХ, заключается в его участии в поддержании внутриклеточного температурного гомеостаза. КХ, являясь наиболее плотными доменами в клетке и располагаясь между ядром и цитоплазмой, по-видимому, проводит тепло при наличии между ними разницы температур. Предполагаемый теплопроводный эффект КХ обусловлен его принципиальными особенностями: конденсированным состоянием в интерфазе, ассоциацией с пластинкой и внутренней ядерной мембраной, репликацией в конце S-периода клеточного цикла, образованием хромоцентра, близкой связью с ядрышком, генетической инертностью и широкой изменчивостью количественного содержания как внутри, так и между видами.***

***Ключевые слова: хроматин, конденсированный хроматин, гетерохроматин, терморегуляция, клеточная терморегуляция, температурный гомеостаз.***

# NIMA UCHUN XROMATINNING ENG MUHIM VAZIFASI FAQAT GENETIK MATERIALNI QADOQLASH VA GENLAR EKSPRESSIYASINI BOSHQARISH DEB HISOBLANADI?

*S.M. Axunbaev https://orcid.org/0000-0001-7762-8187*

Xalqaro oliy tibbiyot maktabi, Bishkek, Qirg‘iziston, 7-aprel ko‘chasi, 6-bino, tel: +996312530620 info@ism.iuk.kg

✓ ***Rezyume***

***Xromatin DNK va giston oqsillari kompleksidir. Xromatinning ikki turi mavjud: evromatin va heteroxromatin. Hozirgi vaqtda genetik materialni qadoqlash va gen ekspressiyasini tartibga solish xromatinning eng muhim roli ekanligi keng tarqalgan. Biroq, biz heteroxromatinning ba'zi asosiy xususiyatlari va xususiyatlari bu fikrni qo'llab-quvvatlamaydi deb o'ylaymiz. Ya'ni, heteroxromatin:***

***a) interfaza hujayrasidagi eng zich domenlarni ifodalaydi;***

***b) yadrodagi evromatindan fazoviy ravishda ajralib chiqadi va asosan yadro atrofiga qarab lokalizatsiya qilinadi;***

***C) plastinka va ichki yadro membranasi bilan chambarchas bog'liq;***

***D) yadroni o'rab oladi;***

***e) xromotsentrlarni hosil qiladi;***

***f) ribosomal sistronlarni o'z ichiga olmaydigan inson xromosomalarining 1, 9 va 19 va Y autosomalarining heteroxromatin joylari yadro bilan yaqin aloqada (tanada) ;***

***h) turlar ichida ham, ular orasida ham miqdoriy tarkibning keng o'zgaruvchanligi bilan ajralib turadi;***

***D) o'simliklar, poikilotermik va homoeotermik hayvonlarning, shuningdek odamlarning xromosoma heteroxromatin bo'limlari sezilarli farqlarga ega.***

***Evroosiyo va Afrikaning turli xil iqlim-geografik sharoitlarida doimiy yashaydigan inson populyatsiyalarida xromosoma heteroxromatin mintaqalarining o'zgaruvchanligini normal va patologiyada o'rganish, shuningdek kondensatsiyalangan xromatin (KX) haqidagi mavjud adabiy ma'lumotlarni tahlil qilish, ehtimol, heteroxromatinning KX ning asosiy tarkibiy qismi sifatida eng muhim roli uning ishtirok etishidir, degan fikrni qo'llab-quvvatlaydi. hujayra ichidagi harorat gomeostazini saqlashda. Kx hujayradagi eng zich domenlar bo'lib, yadro va sitoplazma o'rtasida joylashgan bo'lib, ular orasidagi harorat farqi mavjud bo'lganda issiqlikni o'tkazadi. KX ning taxminiy issiqlik o'tkazuvchanlik ta'siri uning asosiy xususiyatlari bilan bog'liq: interfazadagi kondensatsiyalangan holat, plastinka va ichki yadro membranasi bilan bog'lanish, hujayra tsiklining S-davri oxirida replikatsiya, xromotsentrning shakllanishi, yadro bilan yaqin bog'liqlik, genetik inertlik va turlar ichida ham, ular orasida ham miqdoriy tarkibning keng o'zgaruvchanligi.***

***Kalit so'zlar: xromatin, kondensatsiyalangan xromatin, heteroxromatin, termoregulyatsiya, uyali termoregulyatsiya, harorat gomeostazi.***

## WHY IS THE MOST IMPORTANT ROLE OF CHROMATIN CONSIDERED TO BE ONLY THE PACKAGING OF GENETIC MATERIAL AND THE REGULATION OF GENE EXPRESSION?

*S.M. Axunbaev https://orcid.org/0000-0001-7762-8187*

International Higher School of Medicine, Bishkek, Kyrgyzstan, 7 April Street, Building 6,
tel:+996312530620 info@ism.iuk.kg

✓ ***Resume***

***Chromatin is a complex of DNA and histone proteins. There are two types of chromatin: euchromatin and heterochromatin. It is now generally accepted that the packaging of genetic material and the regulation of gene expression are the most important roles of chromatin. However, we believe that some fundamental features and properties of heterochromatin do not support this point of view. Namely, heterochromatin:***

***a) represents the densest domains in the interphase cell;***

***b) it is spatially isolated from euchromatin in the nucleus and is localized mainly towards the periphery of the nucleus;***

***c) is closely related to the lamina and the inner nuclear membrane;***

***d) surrounds the nucleolus;***

***e) forms chromocenters;***

***f) the heterochromatin regions of human autosomes 1, 9, and 19 and Y chromosomes, which do not contain ribosomal cistrons, are closely related (in the body) to the nucleolus;***

***h) it is characterized by wide variability of quantitative content both within and between species;***

***d) the regions of chromosomal heterochromatin of plants, poikilothermic and homoeothermic animals, as well as humans have significant differences.***

***Studies of the variability of regions of chromosomal heterochromatin in human populations permanently residing in various climatic and geographical conditions of Eurasia and Africa, in norm and pathology, as well as an analysis of the available literature data on condensed chromatin (CX) support the view that perhaps the most important role of heterochromatin, as the main component of CX, lies in its participation in maintaining intracellular temperature homeostasis. CX, being the densest domains in the cell and located between the nucleus and cytoplasm, apparently conducts heat when there is a temperature difference between them. The proposed thermally conductive effect of CX is due to its fundamental features: its condensed state in the interphase, association with the lamina and the inner nuclear membrane, replication at the end of the S-period of the cell cycle, formation of a chromocenter, close association with the nucleolus, genetic inertia, and wide variability in quantitative content both within and between species.***

***Key words: chromatin, condensed chromatin, heterochromatin, thermoregulation, cellular thermoregulation, temperature homeostasis.***

**Актуальность**

В 1904 г. Boveri определил хроматин как вещество клеточного ядра, которое в процессе митоза превращается в хромосому. Heitz [1] изобрел термин гетерохроматин для описания и обозначения хромосомных сегментов или, в некоторых случаях, целых хромосом, которые сохраняют конденсированное состояние в течение интерфазы митотического клеточного цикла и поэтому появляются в покоящемся ядре в виде хромоцентра [2]. Эукариотические хромосомы содержат два различных домена: эухроматин и гетерохроматин. Эухроматин содержит большинство генов и других уникальных последовательностей. Гетерохроматин, как правило, располагается вокруг центромер и теломер, а также в ядрышко-организующих областях и обогащен некодирующими, часто повторяющимися последовательностями.

В настоящее время мы располагаем обширной информацией об особенностях организации и свойствах хромосомных гетерохроматиновых районов (ГР). Наиболее известными особенностями хромосомных ГР являются следующие:

1) ГР закреплены эволюцией в геноме всех высших эукариот;

2) ГР находятся в конденсированном состоянии в течение всего клеточного цикла;

3) они организованы, как правило, из коротких, нетранскрибируемых, тандемно сочлененных, высокоповторяющихся последовательностей ДНК (чДНК);

4) ГР расположены в центрическом и теломерном хромосомных доменах, а также в ядрышко организующих районах;

5) репликация ГР происходит в конце S-периода клеточного цикла;

6) имеют широкую вариабельность количественного содержания внутри и между видами.

При обсуждении свойств ГР обычно имеют в виду следующее:

1) гетеропикноз – морфологическое выражение плотной упаковки (конденсированного хроматина);

2) эктопическую конъюгацию ГР между гомологичными и негомологичными хромосомами в интерфазном ядре;

3) высокую частоту разрывов в доменах ГР или на их границе с участками эухроматина.

Однако роль, если таковая имеется, которую играет гетерохроматин, до сих пор практически неизвестна. Это также отражено в множестве гипотез, ни одна из которых не подкреплена убедительными доказательствами, относительно возможных проявлений гетерохроматина. Они (гипотезы) варьируются от идеи о том, что гетерохроматин не имеет никакой функции, и состоит из «эгоистичной ДНК», до предположения, что он играет важную роль в развитии и эволюции. (см. обзор [2-6]).

В последнее время большинство исследователей поддерживает точку зрения, согласно которой упаковка генетического материала и регуляция экспрессии генов является важнейшей ролью хроматина. Ниже приведены некоторые из них. Например, самый последний обзор литературы по этой теме начинается с утверждения, что хроматин «играет важную роль как в упаковке ДНК, так и в регуляции метаболических путей ДНК, таких как репликация ДНК, транскрипция, рекомбинация и сегрегация хромосом. Надлежащее функционирование

хроматина также включает сеть взаимодействий между молекулярными комплексами, которые модифицируют структуру и организацию хроматина, чтобы повлиять на доступность ДНК для факторов транскрипции, что приводит к активации или подавлению транскрипции локусов ДНК-локусов» [7].

Maeshima et al. [8] пишут: «Наш взгляд на организацию хроматина резко сместился с регулярного и статического на более изменчивый и динамичный. Хроматин образует многочисленные компактные динамические домены, которые действуют как функциональные единицы генома в высших эукариотических клетках и локально кажутся жидкоподобными. Изменяя доступность ДНК, эти домены могут управлять различными функциями».

«В физических науках наиболее привычными фазовыми состояниями являются твердое, жидкое и газообразное состояния, суть которых состоит в их существовании, отражающем различное пространственное распределение молекулярных компонентов. Биологические молекулы в живой клетке также имеют различия в пространственном распределении. Молекулы организованы в виде мембраносвязанных органелл по принципу разделения фаз жидкость-жидкость (LLPS). Использование теории LLPS позволяет нам заново понять формирование и регуляцию многих безмембранных органелл и раскрыть сложные и разнообразные взаимодействия биологических макромолекул в конденсатах. …Хроматин эукариот имеет сложную структуру, состоящую из положительно заряженных гистонов и отрицательно заряженной ДНК. С одной стороны, хроматин плотно сворачивается, чтобы сохранить стабильность ДНК и ингибировать транскрипцию определенных генов. С другой стороны, хроматин все еще нуждается в некоторой гибкости, чтобы реагировать на различные биологические сигналы, что позволяет получить доступ к родственным последовательностям ДНК» [9].

Однако, как нам кажется, из известных особенностей и свойств хромосомных ГР прямо не следует, что упаковка генетического материала и регуляция экспрессии генов является их важнейшей ролью.

**Какие данные подтверждают точку зрения, что наиболее важную роль хроматина играют только упаковка генетического материала и регуляция экспрессии генов?**

Никаких специальных исследований на эту тему в аккаунте мы не нашли. Долгое время существовало предположение, что крупные бедные генами хромосомы обычно локализуются вблизи ядерной пластинки, тогда как более мелкие, богатые генами хромосомы упаковываются ближе к центру ядра [16]. Это означало, что периферия ядра может быть не самым подходящим местом для транскрипции ДНК, так как там, в составе плотного слоя конденсированного хроматина (КХ), находится конститутивный гетерохроматин, способный инактивировать близлежащие гены.

Таким образом, долгое время считалось, что плотная упаковка гетерохроматина формирует основу таких свойств хроматина, как репрессия транскрипции и недоступность ДНК для различных факторов. Однако результаты специальных исследований, представленные in vivo [10], показывают, что как гетеро-, так и эухроматин локализуются на периферии интерфазного ядра, оставляя его центр без хроматина.

Нам кажется весьма вероятным, что связь биохимической активности в ядре с плотностью упаковки хроматина является продуктом простого логического вывода, а именно, чем ниже плотность, тем больше участков ДНК будет доступно для транскрипции (аналогия с плотностью упаковки на уровне нуклеосом). Биологический смысл локализации плотного слоя ЦК на периферии интерфазного ядра, по-видимому, связан с эффектом положения мозаичного тела (PEV), что существует риск захвата генов в гетерохроматин, а центральная часть ядра, за счет своей малой плотности, кажется наиболее безопасным местом для тонких метаболических процессов.

С нашей точки зрения, тот факт, что и гетеро-, и эухроматин локализуются на периферии интерфазного ядра, оставляя его центр без хроматина, является еще одним подтверждением гипотезы клеточной терморегуляции, поскольку локализация всей массы ядерного хроматина вблизи ядерной пластинки по-прежнему указывает на первостепенное значение поддержания внутриклеточного температурного гомеостаза.

Эволюционно хроматин, присущий высшим эукариотам, возник гораздо позже генов. Но для того, чтобы хроматин мог контролировать упаковку генетического материала и регулировать экспрессию генов, по-видимому, необходимы некоторые изменения и на генном уровне. Как известно, функции генов с появлением эукариот существенно не изменились. Регуляция экспрессии генов у прокариот по-прежнему происходит без участия хроматина. Эукариотические гены, встроенные в геном прокариот, вполне нормально функционируют в клетке, лишенной хроматина.

Эти факты не подтверждают предположение, что хроматин возник для упаковки генетического материала и регуляции экспрессии генов у эукариот. С нашей точки зрения, появление и дальнейшая эволюция хроматина в геноме высших эукариот была необходимым условием их приспособления к меняющимся условиям внешней среды путем совершенствования механизмов поддержания относительного постоянства температуры в организме.

В пользу точки зрения, что упаковка генетического материала и регуляция экспрессии генов являются наиболее важной ролью хроматина, приводится пример с факультативным гетерохроматином, столь же более универсальным, как его структура и функции, меняющиеся в процессе развития и дифференцировки [11, 12]. На самом деле его регуляция включает множество комплексов, модифицирующих хроматин и некодируемую РНК. В последнее время основное внимание в этой области сместилось на изучение свойств гетерохроматина при фазовом разделении [13-15]. Одна случайная Х-хромосома подвергается полнохромосомной конденсации хроматина, которая сохраняется на протяжении всей жизни организма. Супрессия Х-сцепленных генов зависит от нескольких модификаций хроматина и трансактирующих факторов, включая длинную некодируемую РНК Xist (Х-неактивный специфический транскрипт), который появляется на Xi. Территория Xi занимает перинуклеолярное расположение [17].

По этому вопросу мы придерживаемся иной точки зрения. А именно: инактивация Х-хромосомы обусловлена дозовой компенсацией гетерохроматина, а не генов, в геноме самок млекопитающих из-за отсутствия в их кариотипе половой хромосомы с большим конститутивным гетерохроматиновым блоком, как в Y-хромосоме у самцов. Именно по этой причине происходит гетерохроматинизация эухроматиновых участков одной из Х-хромосом. Биологический смысл гетерохроматинизации заключается в увеличении плотности КХ вокруг интерфазного ядра, ответственных за отвод избыточного тепла из ядра в цитоплазму. Следствием этого процесса является инактивация генов, находившихся в зоне гетерохроматинизации Х-хромосомы [6, 18].

Проблема компартментализации генома привлекает внимание исследователей, поскольку это явление может иметь важное значение для понимания функции гетерохроматина. Считается, что, в отличие от уплотнения хроматина, фазовое разделение обеспечивает механизм избирательной доступности гетерохроматина, обогащение фазово-совместимыми белками, а также исключение белков, которые могут дестабилизировать структуру гетерохроматина [19, 20]. Недавно было показано, что гетерохроматин образует фазово-разделенные жидкие конденсаты [13, 14, 21].

Уплотнение хроматина белками HP1 и Swi6, приводит к жидким конденсатам с разделенными фазами. Это явление также рассматривается в пользу важной роли хроматина в упаковке генетического материала и регуляции экспрессии генов. поэтому Jenssen et al. [20] предположили, что конститутивный гетерохроматин представляет собой высокодинамичный домен, в котором как уплотнение, так и разделение фаз способствуют его биологическим функциям.

Мы полагаем, что уплотнение гетерохроматина и компартменты фазового перехода в первую очередь связаны с поддержанием внутриклеточного температурного гомеостаза. Не оспаривая предложений авторов [13, 14], мы полагаем, что образование в ядре фазово-разделенных капель также может быть связано с терморегуляцией клетки. Ранее нами подробно рассматривалась возможность отвода избыточного тепла от «горячих» точек ядра путем образования безмембранных органелл, таких как ядрышко и хромоцентры [6, 22].

Возможно, что только близкого расположения гетерохроматиновой ДНК и белков недостаточно для повышения теплопроводящей способности ядрышек и хромоцентров. По-

видимому, жидкоподобные капли, образуя замкнутую жидкую среду, создают условия для максимального контакта молекул ДНК и белков в каплях и тем самым резко повышают теплопроводность этих безмембранных органелл. Поэтому мы считаем, что компактизация гетерохроматина и компартмент фазового перехода в первую очередь связаны с поддержанием внутриклеточного температурного гомеостаза [6, 22-29].

**Какие данные подтверждают мнение, что важнейшей ролью хроматина следует считать активное участие в поддержании внутриклеточного температурного гомеостаза?**

Вышеперечисленные свойства и особенности гетерохроматина можно интерпретировать в пользу их роли в терморегуляции клетки. А именно, мы предполагаем, что КХ высших эукариот, вероятно, связан с терморегуляцией в клетке. Будучи наиболее плотно упакованным материалом, КХ, по-видимому, обладает наибольшей теплопроводностью в межфазной ячейке. Все, что известно о хромосомных ГР, интерфазном ядре и избыточной ДНК, не противоречит представлению о возможной роли КХ в теплопроводности между цитоплазмой и ядром в клетке, в том числе:

1. Гетерохроматин составляет основную часть всего хроматина. КХ, будучи наиболее плотно упакованным материалом, по-видимому, обладает наибольшей теплопроводностью в межфазной ячейке.

2. Как при световой, так и при электронной микроскопии ядерная периферия в большинстве типов клеток занята преимущественно гетерохроматином, который тесно связан с пластинкой и внутренней ядерной мембраной, а ядрышки окружены плотным хроматином, который дополнительно связывает ядерную мембрану с одним из ядрышек. При использовании метода С- окрашивания, КХ, расположенные на периферии интерфазных ядер, так же окрашиваются [30, 31].

3. Внутренняя ядерная мембрана имеет уникальные характеристики. Она содержит особый набор мембранных белков [32]. Их функции включают обеспечение сайтов прикрепления гетерохроматина и ядерной пластинки, которая представляет собой сеть промежуточных филаментов, ассоциированных с интерфазным хроматином и выстилает внутреннюю ядерную мембрану [33].

4. Центромеры хромосом с ядрышкообразующими районами (ЯОР), последовательно ассоциированные с ядрышками, а в геноме человека все локусы рекомбинантной ДНК встроены в конститутивный гетерохроматин. В результате этой линейной близости вдоль хромосомы ядрышки всегда тесно связаны с гетерохроматином в интерфазном ядре. На этих участках располагаются гены 18S, 28S и 5S РНК, тРНК и мРНК гистонов, т. е. все гены, продукты деятельности которых необходимы в большом количестве для общих неспецифических функций и, что не менее важно, их деятельность сопровождается выработкой большого количества тепловой энергии.

5. Показано, что (G, Q и R полосы) отсутствуют у растений и всегда присутствуют в хромосомах высших позвоночных (рептилий, птиц и млекопитающих). Техника дифференциального окрашивания хромосом, наиболее успешно используемая у растений, соответствует С-окрашиванию, и полученные темные полосы, вероятно, также представляют С-гетерохроматин [34]. У беспозвоночных, рыб и земноводных вариабельные сегменты выявить трудно. У некоторых насекомых часть сегментов эквивалентна С-полосам, а вариабельные сегменты, по-видимому, отсутствуют [4,35]. Трудности выявления вариабельных сегментов у растений, насекомых, других беспозвоночных, рыб и амфибий часто объясняются методологическими трудностями. Но мы полагаем, что это не связано с воспроизводимостью техники дифференциального окрашивания и отражает истинное положение вещей. Иными словами, в процессе эволюции по мере совершенствования механизмов клеточной терморегуляции плотность КХ увеличивалась, что выражается в появлении новых типов вариабельных хромосомных тяжей [6, 22-29].

6. Имеются наблюдения контактов ядрышка с ГР хромосом 1, 9 и 16 человека, не содержащих рибосомных цистронов. Частота ассоциаций акроцентрических хромосом с хромосомой 1 возрастает с увеличением размера ее гетерохроматинового блока [Schmid et al., 1975].

7. Выяснение связи между температурой и основным составом ДНК животных теперь может быть лучше понято благодаря тому, что недавно было обнаружено, что температура действительно изменяет геном высших организмов. Bernardi и Bernardi [37] провели обширное исследование основного состава ДНК пойкилотермных (рыбы, земноводные и рептилии) и гомоэотермных (птицы и млекопитающие) позвоночных. Как некодирующая ДНК, так и последовательности, которые кодируют белки, оказались значительно богаче гуанин-цитозином у гомео-, чем у пойкилотермных животных. Они пришли к выводу, что температура оказалась главным фактором канализации эволюции ДНК. Таким образом, можно ожидать, что у высших позвоночных, таких как птицы и млекопитающие, терморегуляция, обеспечивающая постоянство температуры клеток, каналирует изменение нуклеотидных последовательностей ДНК.

8. Сравнение содержания сателлитной ДНК у 12 видов и подвидов рода Dipodomys (кенгуровые крысы) с их эколого-биологическими особенностями показало, что содержание сатДНК напрямую связано со степенью лабильности вида, скоростью его приспособления к неожиданным изменениям условий среды, и поэтому виды, богатые сатДНК, имеют много подвидов. Напротив, узкоспециализированные виды, занимающие ограниченные ниши, имеют мало сатДНК и мало подвидов [38].

9. Заметная изменчивость конститутивного гетерохроматина не только внутри вида, но и между видами обычно происходит без фенотипического эффекта. Даже значительные изменения содержания сатДНК в геноме вызывают незначительные соматические эффекты [39].

10. Новый вид конститутивного гетерохроматина – Q-гетерохроматин – появился на более позднем этапе эволюции животных у предков трех высших приматов (Homo sapiens, Pantroglodytes, Gorilla gorilla) [40,41].

11. Несмотря на то, что хромосомные районы Q-гетерохроматина (Q-ГР) существуют в геноме трех высших приматов, их широкая количественная изменчивость присуща только популяциям человека [40-56].

12. В распределении количества хромосомных Q-ГР в геноме популяций человека существует определенная закономерность: изменения количества Q-ГР в популяционном геноме имеют тенденцию к уменьшению от низких географических широт к высоким, и от маловысотных к высокогорным [6, 22, 23, 46-54].

Все перечисленные выше свойства и особенности гетерохроматина как по отдельности, так и вместе, тем не менее свидетельствуют в пользу точки зрения об участии хроматина в отводе избыточного тепла от интерфазного ядра, т. е. в терморегуляции клетки.

## Обсуждение

Мы не собираемся утверждать, что хроматин не имеет ничего общего с упаковкой генетического материала и регуляцией экспрессии генов. Мы лишь хотим отметить, что, возможно, пришло время сместить акценты, а именно признать его участие в поддержании внутриклеточного температурного гомеостаза является основной ролью хроматина в интерфазной клетке. Как известно, у прокариот последовательности, не кодирующие никаких белков, составляют лишь незначительную часть геномной ДНК. Чем сложнее организм эукариот, тем больше в их геноме некодирующих последовательностей.

Долгое время они считались балластом, но, возможно, именно они отвечают за степень сложности организма, если под этим понимать способность организмов поддерживать относительное постоянство температуры внутренней температурной среды, в самых узких пределах. По-видимому, неслучайно гетерохроматин составляет более 90% ДНК генома у теплокровных организмов. Действительно, как внутренняя (репарация, рекомбинация, перестройка, модификация, рестрикция), так и внешняя (репликация, транскрипция, упаковка, организованное движение) хромосомная молекулярная активность осуществляется у высших эукариот только в ядре. Однако все эти активные биохимические процессы сопровождаются, в том числе, и некоторой теплоотдачей.

Если уровень метаболического тепла в ядре начнет превышать значение, оптимальное для его нормальной работы, то неизбежно возникнет проблема со своевременным и эффективным его удалением за пределы интерфазной клетки. Это обстоятельство особенно важно для

гомоэотермных организмов, у которых поддержание температуры в узких пределах является необходимым условием их нормального существования.

Если по каким-либо причинам температура в ядре начинает превышать температуру в цитоплазме, возникает необходимость отвода избыточного тепла за пределы ядра. Для этого у ядра есть две возможности: увеличить свой объем или увеличить теплопроводность ядерной оболочки. Первый вариант ограничен по понятным причинам. Второй вариант более перспективен, если каким-то образом увеличить теплопроводность ядерной оболочки. Поскольку ядерная оболочка состоит из двухмембранного продолжения шероховатого эндоплазматического ретикулюма, ядерная оболочка не может существенно изменить свою структуру.

Но надо как-то отводить лишнее тепло от ядра. Поскольку предлагаемая идея основана на клеточных явлениях, то, с нашей точки зрения, Природа «нашла» очень простое и эффективное решение: она увеличила свою теплопроводность за счет сжатия внутреннего слоя ядерной мембраны между КХ и пластинкой [6, 22,29,46-54].

Наши возражения против общепринятого утверждения о том, что упаковка генетического материала и регуляция экспрессии генов считается важнейшей ролью хроматина, заключаются в следующем:

1) Гетерохроматиновый компонент хроматина прошел долгий путь эволюции, начавшийся с небольших участков, некодирующей повторяющейся ДНК, и закончившийся формированием более высокой формы организации хроматина, такой как хромосомные ГР. В то же время эухроматин на фоне структурных генов не претерпевал существенных изменений;

2) Хромосомные ГР, в свою очередь, также претерпели значительные эволюционные изменения у высших эукариот, начавшиеся от С-полос у растений, насекомых, беспозвоночных, рыб и амфибий, закончившиеся появлением нового типа конститутивного гетерохроматина - хромосомных Q-ГР - в геноме трех высших приматов (Homo sapiens, Pan troglodytes и Gorilla gorilla). Однако мы не знаем, что по мере эволюции гетерохроматина у высших эукариот существенно изменились механизмы их клеточного метаболизма. Об этом свидетельствует хотя бы такой факт: у высших эукариот даже число структурных генов существенно не изменилось, а по последним данным число генов у арабидопсиса, дрозофилы и человека колеблется в пределах 20 000;

3) В процессе эволюции терморегуляция, начавшаяся на молекулярном уровне (через выработку специальных белков, таких как белки теплового и холодового шока и РНК-термометры), завершилась формированием органных механизмов физиологической терморегуляции, сосредоточенных в гипоталамусе. Однако науке до сих пор неизвестно, что человек, млекопитающие и птицы (гомеотермы) принципиально различаются по механизмам физиологической терморегуляции. Тогда как по количественному и качественному составу, а также по локализации хромосомных ГР гомеотермы представляют собой совершенно разные организмы;

4) Как известно, КХ является наиболее плотно упакованным материалом и локализуется на периферии вокруг ядра в интерфазной клетке. Как эти особенности КХ могут влиять на упаковку генетического материала и регуляцию экспрессии генов? Здесь, как нам кажется, плотному слою КХ на основании ядра отводится роль, не соответствующая его реальному положению на клеточном уровне.

Безусловно, тот факт, что гетерохроматин образует наиболее плотные домены в интерфазной клетке, пространственно обособляется от эухроматина в ядре и локализуется преимущественно к периферии ядра, тесно связан с пластинкой и внутренней ядерной мембраной, окружает ядрышко и образует хромоцентры, можно рассматривать как наглядное свидетельство важной роли хроматина в упаковке генетического материала и регуляции экспрессии генов.

Но можно ли быть полностью уверенным в том, что такая интерпретация фактов является единственно возможной? Чтобы быть уверенным в этом, необходимо как-то объяснить и другие особенности, и свойства гетерохроматина, которые, как мы полагаем, не укладываются в общепринятую трактовку, а именно:

1) в процессе эволюции хроматин претерпевал сложные изменения, начиная от небольших участков повторяющейся ДНК у одной из линий эубактерий и достиг появления разных видов КХ (С- и Q-гетерохроматин, G+ и Q+ полосы, тело полового хроматина);

2) полосы хромосом, которые мы обнаруживаем при дифференциальной окраске, лучше всего проявляются у теплокровных позвоночных (птиц и млекопитающих), затем у амфибий и рептилий и хуже всего у насекомых и растений;

3) хромосомные ГР отличаются широкой внутривидовой и межвидовой изменчивостью;

4) гетерохроматин растений, пойкилотермных и гомоэотермных животных, включая человека, имеет существенные различия по количественному и качественному содержанию как внутри, так и между видами;

5) в интерфазном ядре ГР аутосом 1, 9 и 19 и Y хромосомы человека, не содержащие рибосомных цистронов, находятся в теле ядрышка;

6) отряд Carnivora (плотоядных) — совершенно уникальная группа среди млекопитающих по признакам КХ. Выявление в них хромосомных ГР с помощью С-метода чрезвычайно затруднительно. А у некоторых представителей рода Felix (мелких кошачьих) существующие методы дифференциальной окраски хромосом не позволяют идентифицировать даже центромерный гетерохроматин; и наконец,

7) биохимия клеточного метаболизма у прокариот несравненно сложнее, чем у высших эукариот, но, тем не менее, они обходятся без хроматина.

Несмотря на то что эукариоты значительно уступают прокариотам по сложности биохимии клеточного метаболизма, по крайней мере некоторые высшие эукариоты достигли значительных успехов в способности поддерживать постоянство внутренней среды [56]. В частности, внутренние условия (колебания температуры, pH и осмотическое давление) у животных более стабильны, чем у растений. У амфибий и рептилий температура тела частично ниже температуры окружающей среды.

У некоторых рептилий, таких как игуана, температура тела уже поддерживается выше температуры окружающей среды. Птицы и млекопитающие регулируют температурный гомеостаз в очень узких пределах. Терморегуляция у птиц и млекопитающих в основном достигается за счет ускорения метаболизма, стимулируемого тиреоидными гормонами, что приводит к повышению теплопродукции. Появление внутренних сред в процессе эволюции [56] с высокой степенью устойчивости, выработало механизмы, позволяющие им противодействовать изменению температуры.

В таком случае можно ли быть полностью уверенным в том, что происхождение вышеуказанных приспособлений высших эукариот можно объяснить только способностью хроматина к упаковке генетического материала и регуляцией экспрессии генов? Наука пока не располагает данными о том, что способность некоторых животных поддерживать температурный гомеостаз в организме обусловлена появлением новых генов. Известно, что среди теплокровных лучше всего терморегуляция развита у человека, затем у приматов и у хищников. Однако принято считать, что эти организмы принципиально не различаются по механизмам физиологической терморегуляции. Более того, не только теплокровные, но даже высшие растения, животные и человек существенно не различаются по количеству структурных генов (см. выше). Поэтому мы склонны считать, что, например, гомоэотермные организмы своей способностью поддерживать относительно постоянную температуру в организме обязаны эволюции гетерохроматинового компонента своего генома [6, 22, 23, 29].

**Заключение**

Авторы, конечно, далеки от представления о том, что предполагаемое участие гетерохроматина в терморегуляции клетки является его единственным следствием. Неудивительно, если окажется, что гетерохроматин оказывает не одно, а несколько важных неспецифических эффектов на функционирование клеток у высших эукариот (подробнее см. [6, 57, 58]). Но в любом случае, чтобы понять роль хроматина, нам крайне необходима направляющая биологическая идея.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Heitz E. 1928. Das Heterochromatin der Moose. J Jahrb Wisenschs Bot, 1928;69:762-818.
2. John B. 1988. The biology of heterochromatin. In: “Heterochromatin: Molecular and Structural Aspects”. Verma R.S. (Ed). Cambridge University Press, Cambridge, New York, New Rochelle, Melburn, Sydney. 1988; 1-147 pp.
3. Dover G A, Flavell R B. 1982. Genome Evolution. London, Academic Press.
4. Prokofyeva-Belgovskaya AA. 1986. Heterochromatin Regions of Chromosomes (Russian). Moscow: Nauka.
5. Bhasin MK. 2005. Human population cytogenetics. A review. Int J Hum Genet, 5(2):83-152.
6. Ibraimov A.I. 2020 b. Chromosomal Q-heterochromatin in the Human Genome. Cambridge Scholars Publishing.

7. Morrison O, Thakur J. 2021. Molecular Complexes at Euchromatin, Heterochromatin and Centromeric Chromatin. Int J Mol Sci, 22: 6922.
8. Maeshima Kazuhiro, Shiori Iida, and Sachiko Tamura. 2021. Physical Nature of Chromatin in the Nucleus. Cold Spring Harb Perspect Biol, 1-20. doi: 10.1101/cshperspect.a040675
9. Li Jiaqi, Yao Zhang, Xi Chen, Lijuan Ma, Pilong Li, Haijie Yu. 2021. Protein phase separation and its role in chromatin organization and diseases. Biomedicine Pharmacotherapy, 138: 1-17.
10. Amiad-Pavlov D et al. 2020. Live imaging of chromatin distribution in muscle nuclei reveals novel principles of nuclear architecture and chromatin compartmentalization. Preprint, doi: https://doi.org/10.1101/2020.06.21.163360
11. Rinn JL, Kertesz M, Wang JK, Squazzo SL, Xu X, Brugmann SA, Goodnough LH, Helms JA, Farnham PJ, Segal E, et al. 2007. Functional demarcation of active and silent chromatin domains in human HOX loci by noncoding RNAs. Cell, 129: 1311–1323.
12. Simon MD, Pinter SF, Fang R, Sarma K, Rutenberg-Schoenberg M, Bowman SK, Kesner BA, Maier VK, High-resolution Xist binding maps reveal two-step spreading during X-chromosome inactivation Nature 2013 Dec 19;504(7480):465-469. PMID: 24162848
13. Kingston RE, Lee JT. 2013. High-resolution Xist binding maps reveal two-step spreading during X-chromosome inactivation. Nature, 504: 465–469.
14. Larson AG, Elnatan D, Keenen MM, Trnka MJ, Johnston JB, Burlingame AL, Agard DA, Redding S, Narlikar GJ. 2017. Liquid droplet formation by HP1α suggests a role for phase separation in heterochromatin. Nature, 547: 236–240.
15. Strom AR, Emelyanov AV, Mir M, Fyodorov DV, Darzacq X, Karpen GH. 2017. Phase separation drives heterochromatin domain formation. Nature, 547: 241–245.
16. Guillén-Boixet J, Kopach A, Holehouse AS, Wittmann S, Jahnel M, Schlüßler R, Kim K, Trussina IEA, Wang J, Mateju, D, et al. 2020. RNA-Induced Conformational Switching and Clustering of G3BP Drive Stress Granule Assembly by Condensation. Cell, 181: 346–361.
17. Croft JA et al. 1999. Differences in the localization and morphology of chromosomes in the human nucleus. J Cell Biol,145:1119–31.
18. Zhang LF, Huynh KD, Lee JT. 2007. Perinucleolar targeting of the inactive X during S phase: Evidence for a role in the maintenance of silencing. Cell, 129: 693–706.
19. Ibraimov AI. 2019a. X-chromosome inactivation: dosage compensation of genes or heterochromatin? Int J Biol Med, 1: 75-87.
20. Wang J, et al. 2014. Chromosome boundary elements and regulation of heterochromatin spreading. Cell Mol Life Sci, 71: 4841–4852.
21. Janssen A, et al. 2018. Heterochromatin: guardian of the genome. Ann Rev Cell Dev Biol, 34: 265-288.
22. Plys AJ, Davis CP, Kim J, Rizki G, Keenen MM, Marr SK, Kingston RE. 2019. Phase separation of Polycomb-repressive complex 1 is governed by a charged disordered region of CBX2. Genes Dev, 33: 799–813.
23. Ibraimov AI. 2003. Condensed chromatin and cell thermoregulation. Complexus, 1: 164-170.
24. Ibraimov AI. 2004. The origin of condensed chromatin, cell thermoregulation and multicellularity. Complexus, 2: 23-34.
25. Ibraimov AI. 2015. Heterochromatin: The visible with many invisible effects. Global Journal of Medical Research (C), Volume 15, Issue 3, Version 1.0, pp. 7-32.
26. Ibraimov AI. (2017) Cell Thermoregulation: Problems, Advances and Perspectives. J Mol Biol Res, 7(1): 58-79. doi:10.5539/jmbr.v7n1p58
27. Ibraimov AI. 2018. Chromocenters and Cell Thermoregulation. J Biol Med Res, 2(3) :19.
28. Ibraimov AI. 2019b. B-chromosomes and cell thermoregulation. Int J Biol Med, 1:99-106.
29. Ibraimov AI. 2019c. Cell thermoregulation and origin of homeothermic animals, Current Research in Biochemistry and Molecular Biology, 1(1): 10-13.
30. Ibraimov AI. 2020a. Cell thermoregulation: How is excess heat eliminated? Current Research in Cytology and Histology, 1(1): 14-21.
31. Arrighi FE, Hsu TC. 1971. Localization of heterochromatin in human chromosomes. Cytogenetics, 10:81-86
32. Yunis SS, Yasmineh WG. 1971. Heterochromatin, satellite DNA and cell function. Science, 174: 1200-1209.
33. Ellenberg J. Siggia ED, Mereira JE, et al. 1997. Nuclear membrane dynamics and reassembly in living cells: targeting of an inner nuclear membrane protein in interphase and mitosis. J Cell Biol, 138: 1193-1206.

34. Gerace L, Burke B. 1988. Functional organization of the nuclear envelope. Annu Rev Cell Biol, 4: 335-374.
35. Vosa CG. 1971. The quinacrine fluorescence patterns of the chromosomes of Allium carinatum.Chromosoma, 33: 382-385.
36. Bostock CJ, Sumner AT. 1978. The eukaryotic chromosomes. North-Holland Publ. Company.Amsterdam-New York-Oxford.
37. Schmid W. 1967. Heterochromatin in mammals. Arch Julius K1aus- Stiftung Vererb, 42: 1-60.
38. Bernardi G, Bernardi G. 1986. Compositional constraints and genome evolution. J Mol Evol, 24:1-11.
39. Mazrimas JA, Hatch FT. 1972. A possible relationship between satellite DNA and evolution of kangaroo rat species (genus Dipodomys). Nature New Biol, 240: 102-105.
40. Micloš GLG. 1982. Sequencing and manipulating highly repeated DNA. In: Genome Evolution. G.A. Dover and R.B. Flavell (eds). London: Academic Press, pp. 41-68.
41. Pearson PL. 1973. The uniqueness of the human karyotype. In: Chromosome identification techniques and application in biology and medicine. Caspersson T. and Zech L. (eds). New York, London. Academic Press, p. 145.
42. Pearson PL. 1977. Pattern of bands, polymorphism and evolution of primates. In Molecular structure of human chromosomes. Yunis J.J. (Ed). Acad. Press. p. 267.
43. Seuanez H, Fletcher J, Evans HJ, Martin DE. 1976. A polymorhic structural rearrangement in the chromosomes of two populations of orangutan. Cytogenet Cell Genet, 17: 317-326.
44. Buckton KE, O'Riordan ML, Jacobs PA, et al. 1976. C- and Q-band polymorphisms in the chromosomes of three human populations. Ann Hum Genet, 40: 90-112.
45. Lubs HA, Patil SR, Kimberling WJ, et al. 1977. Racial differences in the frequency of Q- and C-chromosomal heteromorphism. Nature, 268: 631-632.
46. Al-Nassar KE, Palmer CG, Connealy PM, Pao-Lo Yu. 1981. The genetic structure of the Kuwaiti population. II. The distribution of Q-band chromosomal heteromorphisms. Hum Genet, 57: 423-427.
47. Ibraimov AI, Mirrakhimov MM, Nazarenko SA, Axenrod EI, Akbanova GA. 1982. Human chromosomal polymorphism. I. Chromosomal Q-polymorphism in Mongoloid populations of Central Asia. Hum Genet, 60:1-7.
48. Ibraimov AI, Mirrakhimov MM. 1982. Human chromosomal polymorphism. III. Chromosomal Q-polymorphism in Mongoloids of Northern Asia. Hum Genet, 62: 252-257.
49. Ibraimov AI, Mirrakhimov MM. 1982. Human chromosomal polymorphism. IV. Q-polymorphism in Russians living in Kirghizia. Hum Genet, 62: 258-260.
50. Ibraimov AI, Mirrakhimov MM. 1982. Human chromosomal polymorphism. V. Chromosomal Q-polymorphism in African populations. Hum Genet, 62: 261-265.
51. Ibraimov AI, Mirrakhimov MM. 1985. Q-band polymorphism in the autosomes and the Y chromosome in human populations. In: "Progress and Topics in Cytogenetics. The Y chromosome. Part A. Basic characteristics of Y chromosome". A. A. Sandberg (Ed). Alan R. Liss, Inc., New York. USA, pp. 213-287.
52. Ibraimov AI, Mirrakhimov MM, Axenrod EI, Kurmanova GU. 1986. Human chromosomal polymorphism. IX. Further data on the possible selective value of chromosomal Q-heterochromatin material. Hum Genet, 73: 151-156.
53. Ibraimov AI, Kurmanova GU, Ginsburg EK, Aksenovich TI, Axenrod EI. 1990. Chromosomal Q-heterochromatin regions in native highlanders of Pamir and Tien-Shan and in newcomers. Cytobios, 63:71-82.
54. Ibraimov AI, Axenrod EI, Kurmanova GU, Turapov OA. 1991. Chromosomal Q-heterochromatin regions in the indigenous population of the Northern part of West Siberia and in new migrants. Cytobios, 67: 95-100.
55. Ibraimov AI, Karagulova GO, Kim EY. 1997. Chromosomal Q-heterochromatin regions in indigenous populations of the Northern India. Ind J Hum Genet, 3: 77-81.
56. Stanyon R, Studer M, Dragone A, De Benedicts G, Brancati C. 1988. Population cytogenetics of Albanians in the province of Cosenza (Italy): frequency of Q and C band variants. Int J Anthropol, 3(1): 4-29.
57. Bernard C. 1872. Physiologic Generale. Librairie Hachette. Paris. France.
58. Ibraimov AI. 2021. A non-gene-centered view on the evolution of eukaryotes. Current Research in Biochemistry and Molecular Biology, 3(1): 1-21.
59. Ibraimov A.I. 2021. Why should non-coding DNA be considered as primary material in the evolution of eukaryotes? Current Research in Cytology and Histology, 2(1): 10-16.

**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**УДК 616-079.4-053.3-612.327.7**

# CLINICAL-ANAMNESTIC AND PHENOTYPICAL CHARACTERISTICS OF INFANTS WITH BORDERING DISEASES OF THE DIGESTIVE SYSTEM OCCURING WITH VOMITING SYNDROME

*Mamutova E. S.* https://orcid.org/0000-0002-6453-1746
*Rabbimova D.T.* https://orcid.org/0000-0003-0377-2359

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

✓ ***Resume***

***The article presents the results of the study of the diagnostic features of infant vomiting syndrome, as well as data on the frequency of occurrence of functional and organic pathology of the gastrointestinal tract with vomiting syndrome in this age group.***

***Infant vomiting syndrome is considered here as a "bordering" disease at the intersection of pediatrics and pediatric surgery, where the edge, continuity in the diagnosis and treatment of these pathologies can be traced. Rational and timely treatment and diagnostic tactics in each specific case often have a decisive effect on the results of the treatment. Making a choice of treatment method is often a difficult task, and it is important, in order to make the best solution, that this issue is resolved at the sick child's bedside jointly by a pediatrician and a pediatric surgeon.***

***In this perspective, it is necessary to optimize the diagnosis of the causes of infant vomiting syndrome, which, in turn, will help to promptly select the correct and sufficient amount of treatment measures.***

***Key words: children, early age, vomiting syndrome.***

# КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКАЯ И ФЕНОТИПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЛАДЕНЦЕВ С ПОГРАНИЧНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ, ПРОТЕКАЮЩИМИ С СИНДРОМОМ РВОТЫ

*Мамутова Э.С.* https://orcid.org/0000-0002-6453-1746
*Раббимова Д.Т.* https://orcid.org/0000-0003-0377-2359

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

✓ ***Резюме***

***В статье представлены результаты изучения особенностей диагностики сидрома рвоты у детей раннего возраста, а также данные частоты встречаемости функциональной и органической патологии ЖКТ при синдроме рвоты в данной возрастной группе.***

***Синдром рвоты у детей раннего возраста здесь рассматривается как «пограничное» заболевание на стыке педиатрии и детской хирургии, где прослеживается грань, преемственность в диагностике и лечении этих патологий. Рациональная и своевременная лечебно-диагностическая тактика в каждом конкретном случае нередко решающим образом влияет на результаты проводимого лечения. Решать вопрос о выборе метода лечения нередко является непростой задачей, и важно, с целью принятия оптимального решения, чтобы данный вопрос решался у постели больного ребенка совместно педиатром и детским хирургом.***

***В данном ракурсе, необходимо оптимизировать диагностику причин синдрома рвоты у детей раннего возраста, что, в свою очередь поможет своевременно выбрать верный и достаточный объем лечебных мероприятий.***

***Ключевые слова: дети, ранний возраст, синдром рвоты.***

# XAZM TIZIMIDA QUSISH SINDROMI BILAN KECHAYOTGAN CHEGARADOSH KASALLIKLARI BOR CHAQALOQLARNING KLINIK-ANAMNESTIK VA FENOTIPIK XUSUSIYATLARI

*Mamutova E. S.* https://orcid.org/0000-0002-6453-1746
*Rabbimova D.T.* https://orcid.org/0000-0003-0377-2359

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

✓ ***Rezyume***

***Maqolada chaqaloqlarda qusish sindromining diagnostik xususiyatlarini o'rganish natijalari, shuningdek, ushbu yosh guruhidagi qusish sindromi bilan oshqozon-ichak traktining funktsional va organik patologiyasining paydo bo'lish chastotasi to'g'risidagi ma'lumotlar keltirilgan.***

***Chaqaloqlarda qusish sindromiga bu yerda pediatriya va bolalar jarrohligi chorrahasidagi "chegaradosh" kasallik sifatida qaraladi, va bunda ikki soha orasida ushbu patologiyani tashxislash va davolashda vorislikni kuzatish mumkin. Har bir alohida holatda oqilona va o'z vaqtida davolash va diagnostika taktikasi o’tkazish ko'pincha davolash natijalariga hal qiluvchi ta'sir ko'rsatadi. Davolash usulini tanlash ko'pincha qiyin ish bo'lib, bu muammoni eng yaxshi yechimni topish uchun bemor bolani ko’rigini pediatr va bolalar jarrohlari birgalikda bajarishi va masalani hal qilishlari muhimdir.***

***Shu nuqtai nazardan, chaqaloqlarda qusish sindromining kelib chiqish sabablarini tashxislashni optimallashtirish kerak, bu esa, o'z navbatida, to'g'ri va yetarli miqdorda davolash choralarini tezda tanlashga yordam beradi.***

***Kalit so'zlar: bolalar, erta yosh, qusish sindromi.***

## Relevance

Vomiting is a common symptom of many pathological conditions of infants, from a single episode that does not pose a danger to the child, to repeated episodes that often indicate a life-threatening condition of the patient. In all situations, to clarify its causes, it is necessary to conduct a thorough analysis of the anamnesis and, if possible, a full comprehensive examination of the child. When collecting anamnesis of a patient, performing clinical, instrumental and laboratory examination, a health worker should strive to determine the main pathogenetic mechanism of vomiting and, depending on this, clarify the plan for diagnosing and treating the patient. It should be remembered that repeated vomiting often leads to serious clinical and metabolic disorders, threatening the life of the child.

In modern pediatrics, a certain syndrome can often be a functional or organic disease requiring surgical treatment, and vomiting syndrome is of particular interest in this regard. The term "bordering" is used specifically for such diseases, where the edge, continuity in diagnostics and treatment of these pathologies between a pediatrician and a pediatric surgeon can be traced. Rational and timely treatment and diagnostic tactics in each specific case often have a decisive effect on the results of the treatment. Making a choice of treatment method is often a difficult task, and it is important, in order to make the best decision, that this issue is solved at the sick child's bedside jointly by a pediatrician and a pediatric surgeon. Experience shows that two extremes are observed in the diagnostic process and in choosing treatment tactics: a) the pediatrician delays conservative therapy, does not prescribe the necessary range of diagnostic measures in time and thereby misses the optimal time for surgical intervention; b) the surgeon expands the indications for surgical intervention, underestimating the capabilities of modern diagnostic methods.

Infant vomiting is often the main symptom of the disease. Vomiting of children of the first months of life can take a peculiar form of regurgitation, which differs from vomiting that occurs very easily without preliminary nausea, abdominal tension, pale face and any unpleasant sensations. The mechanism of regurgitation consists of contraction of the stomach with an open cardia and occurs under the influence of a reflex that goes through the autonomic innervation system of the stomach, i.e. through local ganglia embedded in the wall of the stomach in the area of the cardiac and pyloric parts. The frequency of regurgitation varies from 18 to 40% of cases in children seeking advice from a

pediatrician. It is known that at least 67% of all four-month-old children regurgitate at least once a day. In 23% of children, regurgitation is considered by parents as a cause for concern. According to Nelson SP et al. (1997), half of children under 3 months have regurgitation. The peak frequency is at 4 months (67%), the most pronounced decline is observed at the age of 6 to 7 months. And by 10-12 months the frequency of regurgitation decreases to 5%.

Persistent regurgitation and vomiting that do not respond to traditional diet therapy require differential diagnostics with malformations of the digestive tract that require urgent surgical intervention. Such malformations include esophageal atresia, malformations of the duodenum, obstruction of the duodenum with annular pancreas, atresia of the small or large intestine, and some forms of diaphragmatic hernia. Primary pathology of neurons of the intestinal nervous system include achalasia of the cardia; congenital stenosis of the esophagus; congenital pyloric stenosis of the VP; intestinal pseudo-obstruction syndrome. The inconstant nature of vomiting with simultaneous periodic retention of stool makes one suspect partial intestinal obstruction as a result of its incomplete rotation or from stenosis of the digestive tract due to embryonic cords and adhesions in the abdominal cavity that compress one or another section of the gastrointestinal tract.

Based on the above, it becomes obvious that there is a need for an even more in-depth study of vomiting syndrome in young children, from the perspective of a “bordering” disease at the intersection of pediatrics and pediatric surgery.

**Purpose of the study:** To study the diagnostic features and frequency of occurrence of functional and organic pathology of the gastrointestinal tract in the structure of vomiting syndrome in young children.

**Research objectives:**

1. To determine the ratio of functional and organic pathology of the gastrointestinal tract in the structure of infant vomiting syndrome.
2. To determine the frequency and characteristics of diagnostic errors in the management of young patients with vomiting syndrome.
3. To study some clinical and anamnestic characteristics of infant vomiting syndrome (features of the course of the perinatal period, anthropometric characteristics, presence of concomitant pathology).

**Material and methods of research:** We studied the medical records of 233 patients aged from birth to 4 months of age, hospitalized with the main complaints of frequent regurgitation and vomiting. The patients were examined and treated at the Multidisciplinary Specialized Children's Surgical Clinic from 2019 to 2024. We divided the patients into two groups, depending on the cause of the vomiting syndrome. Group I consisted of patients with functional disorders of the gastrointestinal tract. Group II included patients with identified organic pathology.

## Research results and their discussion

When analyzing the medical cases of patients with vomiting syndrome in groups I and II, as well as by comparative analysis of data from patients of both groups with each other and with the comparison group, we obtained the following data:

Functional disorders were most often represented by such nosological entities as pylorospasm, perinatal damage to the nervous system (with a syndrome of increased neuroreflex excitability; hypertensive-hydrocephalic syndrome), alimentary dyspepsia, and intestinal absorption disorder. (Table 1.)

Organic disorders were represented by congenital disorders of the gastrointestinal tract, such as pyloric stenosis, Ladd's syndrome, congenital intestinal obstruction, esophageal atresia, intestinal intussusception, ulcerative necrotic enterocolitis (Table 1.).

As can be seen from the obtained results, in the structure of patients with vomiting syndrome, organic, and therefore surgical pathology accounted for 34.8%, and functional disorders of the gastrointestinal tract accounted for 65.2%.

Of all patients, the referring diagnosis did not match the final clinical diagnosis in 42.1% (98) of cases.

Late diagnosis and the presence of complications such as aspiration pneumonia, protein-energy malnutrition, etc. occurred in 123 (52.7%)

The average age mothers of children with functional and organic changes in the gastrointestinal tract were higher, and were $26.8 \pm 0.4$ and $27.9 \pm 0.6$ years, respectively ($p < 0.001$). For mothers aged 16 to 20, the probability of giving birth to children with both functional and organic lesions of the gastrointestinal tract is minimal and increases with the age of the mother. Pregnancy in 80% of mothers of children with functional and 72% of mothers of children with organic pathology of the gastrointestinal tract occurs with pathology. However, the study of the pregnancy structure makes it possible to say that in mothers of

children with functional gastrointestinal pathology, pregnancy proceeds more severely, mainly in the II-III trimesters, whereas in mothers of children with organic pathology, pregnancy proceeded relatively well in the II-III trimesters and with pathology, mainly in the I trimester. Childbirth proceeded with pathology in mothers of children of both groups in equal proportions. Analysis of perinatal risk factors showed that a more severe course of the perinatal period was noted in children with organic gastrointestinal pathology. Despite the high percentage of complicated pregnancy and childbirth, more than 90% of children, both with functional gastrointestinal disorders and with organic gastrointestinal pathology, were born on time. Only 6% of children in groups I and II were premature. However, 48% of children with functional gastrointestinal disorders and 21% of children with organic gastrointestinal pathology had signs of morphofunctional immaturity ($p < 0.05$). Among children with organic gastrointestinal pathology, there are more morphofunctionally immature boys (28.7%) than girls (18.2%, $p<0.05$). Children of both groups were found to have a syndrome of increased neuroreflex excitability, muscle dystonia, and a syndrome of vegetative-visceral dysfunction of ischemic-hypoxic genesis, which were interpreted as perinatal lesions of the nervous system. In children with functional gastrointestinal disorders, these manifestations were noted significantly more often (74.3%) than in children with organic gastrointestinal pathology (25.6%, $p<0.05$). In boys, the consequences of ischemic-hypoxic damage to the nervous system were encountered 2 times more often than in girls ($p<0.05$). Anthropometric indices at birth of children with organic gastrointestinal pathology were significantly and more profoundly than in children with functional gastrointestinal disorders. In group II, deviations in the weight-height index ranged from -1CO to -3CO and accounted for about 100% of all examined children, while in group I, deviations were within -1CO to -2CO and accounted for 62% of patients.

Table 1.

**Distribution of nosological forms of vomiting syndrome in groups.**

| Group I: Functional disorders of the gastrointestinal tract | | | Group II: Organic pathology of the gastrointestinal tract | | |
|---|---|---|---|---|---|
| pylorospasm | 18 | 7.7% | pyloricstenosis | 38 | 16.3% |
| alimentarydyspepsia | 20 | 8.6% | Ladd'ssyndrome | 5 | 2.1% |
| intestinalmalabsorption | 34 | 14.6% | congenitalintestinalobstruction | 17 | 7.3% |
| perinatal damage to the nervous system (with syndrome of increased neuroreflex excitability; hypertensive-hydrocephalic syndrome) | 73 | 31.3% | esophagealatresia | 3 | 1.3% |
| Others: (Prolonged hyperbilirubinemia, nephropathy, esophageal foreign body, neurotoxicosis) | 7 | 3.0% | Intussusception of the intestine | 2 | 0.8% |
| | | | Ulcerativen ecroticenterocolitis | 16 | 6.8% |
| **Total:** | **152** | **65.2%** | | **81** | **34.8%** |

Among the children of group II, there were more premature babies - 39.2% with a gestational age of 26 to 36 weeks, which occurred in the subgroup of patients with congenital intestinal obstruction and esophageal atresia. These children also had the lowest anthropometric characteristics at birth with group I, as well as with the subgroup of children with pyloric stenosis. Examination of children for intrauterine infection (Table 1) gave a negative result in both groups of patients. Concomitant malformations were detected in 57% of children of group II and in 5% of group I. Children of both groups have a spectrum of distribution of concomitant malformations, among which malformations located in the chest area predominate. A distinctive feature is that among the defects in children of both groups, congenital heart defects prevailed (in children with organic gastrointestinal pathology - 44%, in children with functional gastrointestinal pathology - 52%). The timing of admission of children to hospital is associated with the maximum manifestation of the clinical picture of the disease. Children of group I were admitted to hospital much later than children of group II ($p < 0.001$). The exception were children with congenital hypertrophic pyloric stenosis, who were admitted to hospital relatively later (from 7 days to 3 months, which depended on the degree of hypertrophy of the pyloric muscle). Children of both groups were admitted to hospital with different referring diagnoses.

It should be noted that in children with VGP with signs of morphofunctional immaturity and consequences of ischemic hypoxic damage to the nervous system, regurgitation and vomiting were noted earlier (from 2-3 weeks of life) and the symptoms of the disease increased gradually, the severity of the clinical picture did not correspond to the degree of pyloric stenosis. In full-term, morphofunctionally mature children without neurological disorders, clinical manifestations of the disease appeared later, from 3-4 weeks of life and developed "avalanche-like" and children were admitted to hospital 1-4 days after the first manifestations of clinical symptoms. It should be noted that boys were diagnosed with stage I VGP upon admission to hospital 2 times more often, and girls with stage II. No differences in the timing of diagnosis of stage III pyloric stenosis were noted between boys and girls.

**Conclusions**

1. Among the causes of infant vomiting syndrome, the predominance of functional disorders of the gastrointestinal tract is obvious, however, the proportion of organic pathology of the gastrointestinal tract is also significant, which explains the importance of presenting this syndrome as a “bordering” disease at the junction of pediatrics and surgery.

2. Today, there is a certain difficulty in timely diagnosis of the causes of infant vomiting syndrome. As a result, there is late hospitalization of patients, frequent discrepancies between the referral and clinical diagnoses and, subsequently, frequent development of complications such as aspiration pneumonia, protein-energy malnutrition, etc.

3. The perinatal period of infants with functional and organic gastrointestinal pathology proceeds with pathology. However, a more severe course of the II and III trimesters occurs among mothers of children with functional, and mainly the first trimester among mothers of children with organic gastrointestinal pathology.

4. The main anthropometric indicators at birth of children with organic pathology of the gastrointestinal tract and with functional disorders of the gastrointestinal tract often lag behind the norm.

5. Children with organic gastrointestinal pathology and children with functional gastrointestinal disorders have a similar spectrum of concomitant developmental defects, among which congenital heart defects predominate.

6. All of the above leads us to the fact that the diagnosis and treatment tactics of infant vomiting syndrome require further optimization through the joint work of specialists of two profiles - pediatricians and pediatric surgeons.

LIST OF REFERENCES:


1. Kondrikova E.V. –Clinical, instrumental and phenotypic characteristics of infants with functional disorders and malformations of the upper gastrointestinal tract. 14.01.08 - pediatrics. Abstractof a PhDthesis. Moscow – 2013; 25 p.
2. Pestova A.S.-The state of motor-evacuation activity of the gastrointestinal tract in children with gastroesophageal reflux disease. 14.01.08 Pediatrics. AbstractofPhDthesis, Moscow 2022; 6 pp.
3. Zakharova I.N., Andryukhina E.N. Syndrome of regurgitation and vomiting in young children Pediatric pharmacology. 2010;(4).
4. Novosad V.V., Kovalchuk V.I., Novosad E.A. Combination of Ladd's syndrome with hypertrophic pyloric stenosis. Hepatologyandgastroenterology. 2020;(2).
5. Studenikin M.Ya., Lenyushkin A.I. "Children's diseases, borderline for an internist and a surgeon". Moscow, "Medicine" 1981.
6. Ternovsky S.D. Diagnostics of some surgical diseases of childhood. 2nd ed. Moscow: Medgiz, 1948; 435.
7. Ergashev N.Sh., Sattarov J. Immediate and remote results of treatment of intestinal malrotation in children. RussianBulletinofPediatricSurgery, Anesthesiology and Resuscitation. 2016;6(1).
8. Ergashev N.Sh., Sattarov Zh.B. Features of the clinic and diagnostics of malrotation and intestinal fixation anomalies in children. Bulletin of Surgerynamedafter I.I. Grekov. 2014;4(173).
9. Ergashev N.Sh., Sattarov Zh.B., Ergashev B.B. Ledd syndrome in newborns. Pediatric surgery. 2015;2.
10. Elekiabi OA, Oraby EM, Wasefy T, El-Taher AK. Laparoscopic versus open laparotomy in management of intestinal malrotation and volvulus in neonates: a comparative study. Acta Scientific Gastr Disorders. 2.9. 2019;2(9).
11. Emeka CK. Intestinal malrotation in children: experience of a tertiary care hospital in a developing country. Janaki Med College J of Med Sciences. 2020;8(2).
12. Mehall JR, Chandler JC, Mehall RL, Jackson RJ, Wagner CW, Smith SD. Management of typical and atypical intestinal malrotation. J Pediatr Surg. 2002;37(8).


**Entered 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**UDK 619.616.669.2/8**

# EKSPERIMENTDA OG‘IR METALL TUZLARI TA’SIRIDA TALOQDAGI MORFOLOGIK O‘ZGARISHLAR VA UNING GIPODINAMIYA BILAN BOG‘LIQLIGI

*Bozorov Ilxomjon Xolmurodovich https://orcid.org/0009-0009-4485-0174*
*E-mail: BozorovIlxomjon@bsmi.uz*

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

✓ ***Rezyume***

***Oq zotsiz kalamushlarning gipodinamiya holatida alyuminiy tuzlarining qon orqali organizmga tez tarqalishi va to‘qima oqsillari bilan tezda birikib, o‘tkir mahalliy o‘zgarishlarni yuzaga keltirishi taloq to‘qimasida markaziy arteriya va sinusoidlar devorida kumulyatsiyalanishi yuzaga kelishi, erta davrlarda qon aylanishiga kuchli ta’sir ko‘rsatib, giperplaziya rivojlanishi aniqlandi. Gipodinamiya holati, zaharlanishning kuchayishi, kechishining og‘irlashishiga sababchi bo‘lib, oq pulpaning reaktiv markazi va marginal sohasining kichrayishiga, T va B limfotsitlarning ko‘payishining to‘xtashi, qizil pulpada qonning to‘planishi, sinuslarning kengayishi, devorining sklerozga uchrashi, yorilib o‘choqli qon ketishi, shikastlangan eritrotsitlarning ortishi ortidan qizil pulpada ko‘p sonli siderofaglar paydo bo‘lishi va ko‘payishi taloqning hujayralararo tuzilmalarida gemosiderin ko‘payishi, alyuminiy tuzlarining taloq tarkibiy qismlarini tezda destruksiya aniqlandi.***

***Kalit so‘zlar: gipodinamiya, oq pulpa, qizil pulpa, taloq, morfologiya, morfometriya.***

# ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СЕЛЕЗЕНКЕ ПОД ВЛИЯНИЕМ СОЛЕЙ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ И ИХ СВЯЗЬ С ГИПОДИНАМИЕЙ

*Бозоров Илхомжон Холмуродович https://orcid.org/0009-0009-4485-0174*
*E-mail: BozorovIlxomjon@bsmi.uz*

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино Узбекистан, город Бухара, улица А. Навои. Телефон: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ ***Резюме***

***Установлено, что при гиподинамии белых крыс соли алюминия быстро распространяются по организму через кровь и быстро соединяются с белками тканей, вызывая острые местные изменения, накапливаясь в стенках центральной артерии и синусоидов в ткани селезенки, на ранних стадиях сильно нарушая кровообращение и развивая гиперплазию. Гиподинамия, усугубляющая течение интоксикации, приводит к уменьшению реактивного центра и краевой зоны белой пульпы, прекращению пролиферации Т- и В-лимфоцитов, скоплению крови в красной пульпе, расширению синусов, склерозу их стенок, очаговым кровоизлияниям, увеличению поврежденных эритроцитов, появлению и пролиферации многочисленных сидерофагов в красной пульпе, повышению гемосидерина в межклеточных структурах селезенки, быстрому разрушению компонентов селезенки солями алюминия.***

***Ключевые слова: гиподинамия, белая пульпа, красная пульпа, селезенка, морфология, морфометрия.***

# EXPERIMENTAL MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE SPLEEN UNDER THE INFLUENCE OF HEAVY METAL SALTS AND ITS RELATIONSHIP WITH HYPODYNAMIC

*Bozorov Ilkhomjon Kholmurodovich https://orcid.org/0009-0009-4485-0174*
*E-mail: BozorovIlxomjon@bsmi.uz*

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino Uzbekistan, Bukhara city, A.Navoiy street. Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ ***Resume***

***It was found that in the hypodynamia of white-bred rats, aluminum salts rapidly spread through the blood to the body and quickly combine with tissue proteins, causing acute local changes, causing their accumulation in the walls of the central artery and sinusoids in the spleen tissue, having a strong effect on blood circulation in the early stages and developing hyperplasia. Hypodynamia, a condition that aggravates and aggravates the course of intoxication, leads to a decrease in the reactive center and marginal zone of the white pulp, cessation of the proliferation of T and B lymphocytes, accumulation of blood in the red pulp, expansion of the sinuses, sclerosis of their walls, ruptured focal hemorrhages, an increase in damaged erythrocytes, the appearance and proliferation of numerous siderophages in the red pulp, an increase in hemosiderin in the intercellular structures of the spleen, rapid destruction of the components of the spleen by aluminum salts were detected.***

***Keywords: hypodynamia, white pulp, red pulp, spleen, morphology, morphometry.***

## Dolzarbligi

Taloqning turli xil kelib chiqadigan omillar ta’siriga yuqori sezuvchanligi va organizmdagi birinchilardan bo‘lib morfologik tashkilotdagi adaptiv o‘zgarishlarga javob berish qobiliyati eksperimental ravishda isbotlangan [Арлашкина О., 2016]. Bu faktlar taloqni tashqi omillarning immunomodulyatsion ta’sirini baholash uchun eksperimental ob’ekt sifatida ishlatish imkoniyatini aniqlaydi.

Xalqaro metabolizm buzilishlari (Fifth IFSO Global Registry Report 2019) hisobotiga ko‘ra, og‘ir metall birikmalarining, xususan, asosiy metallarni ifloslantiruvchi moddalarning birgalikdagi ta’siri, har bir element alohida-alohida keltirib chiqaradigan ta’sirlardan shikastlanish darajasida farq qiluvchi tanadagi sezilarli buzilishlarni keltirib chiqaradi, degan xulosaga kelish mumkin. Ko‘pgina tadqiqotlarda surunkali og‘ir metallar bilan zaharlanish patogenezida lipoperoksidlanish jarayonining kuchayishi muhim rol o‘ynaydi [Горбачев Д. О., 2024]. Lipid peroksidlanish mahsulotlari ikkilamchi zararni, birinchi navbatda, hujayra membranalarining shakllanishiga, fermentlar funksiyasini, regenerativ jarayonlarni kamaytiradi va ma’lum bir nuqtadan intoksikatsiya sindromining rivojlanishida asosiy patogenetik omil bo‘lib xizmat qiladi. Dioksinlar va bir qator og‘ir metallarning ta’siri makrofaglarning fagotsitar faolligini, timotsitlarning ko‘payishi va yetukligini pasaytiradi. Ko‘pgina og‘ir metallar (qo‘rg‘oshin, simob, kadmiy, kobalt, talliy, titan, volfram), dioksinlar, polixlorli va polisiklik uglevodorodlar mahalliy va tizimli immunitetga susaytiruvchi ta’sir ko‘rsatadi [Елизарьева Е. Н., 2016].

Atrof-muhit va inson tanasining og‘ir metallar bilan ifloslanish muammosi ularning organizmdan olinishi, tarqalishi va to‘planishini batafsil o‘rganish zaruriyatini keltirib chiqardi. Atrof-muhitdagi og‘ir metallarning holati va harakatini belgilaydigan qonuniyatlarni aniqlash muhim ilmiy vazifalardan biridir. Metallar inson organizmida arzimas miqdorda mavjud bo‘lib, muhim rol o‘ynaydi, organizmlarning normal faoliyatini tartibga soluvchi biologik faol moddalarning bir qismidir, biroq ularning inson tanasining organlari va tizimlariga birgalikdagi ta’siri va bu ta’sirlarning oqibatlari to‘liq o‘rganilmagan. Shuni inobatga olgan holda, ushbu muammo bo‘yicha morfologik va eksperimental tadqiqotlarni davom ettirish zarurati o‘z dolzarbligini yo‘qotmagan.

**Tadqiqot maqsadi**: og‘ir metall tuzlarining jismoniy harakatsizlik paytida kalamushlarning taloq morfologiyasiga ta’sirini o‘rganishdan iborat.

## Material va usullar

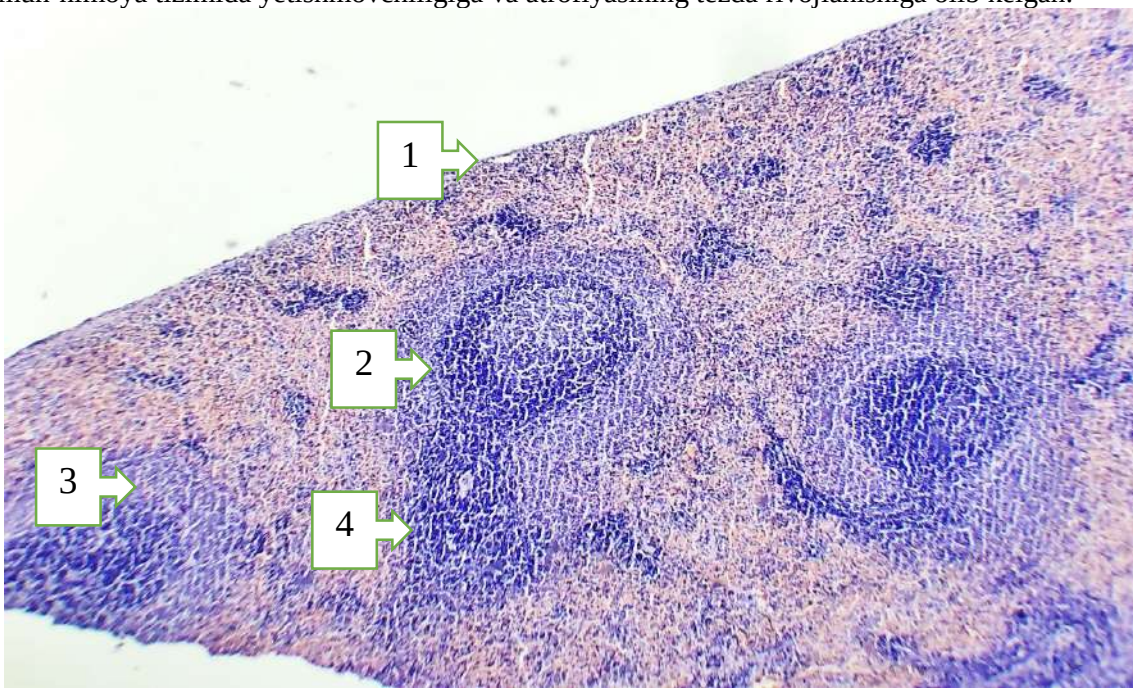
Tadqiqotda 3, 6, 9, 12 oyligida oddiy vivarium sharoitida saqlanadigan 160 ta erkak naslsiz oq zotsiz kalamushlar qo‘llanildi. Barcha laboratoriya hayvonlari 2 guruhga bo‘lindi: 1-guruh - standart vivariy sharoitida va parhez buzilmagan hayvonlar; 2-guruh - standart ratsionida og‘ir metallarning tuzlari bo‘lgan jismoniy harakatsizlik fonida laboratoriya hayvonlari.

Taloqdan tayyorlangan gistologik preparatlarni tayyorlash to‘rt bosqichdan iborat bo‘lib, an’anaviy usullarda olib borildi. Preparatlarni tayyorlash uchun YD-315 markali mexanik rotatsion mikrotomdan (Xitoy) foydalanildi, tayyorlangan kesmalar gematoksilin va eozin bilan bo‘yaldi. Buning uchun kesmalar 3-5 min davomida gematoksilin eritmasiga solindi, so‘ngra distillangan suv yordamida yuvildi. Mikroskop ostida kuzatilganda hujayra yadrolari binafsha rangga bo‘yalgach, ular eozin eritmasida 1,5 min davomida bo‘yaldi, distillangan suvda yuvildi va suvsizlantirish uchun

darajasi oshib boradigan spirtlardan (70° dan 100° gacha) foydalanildi. Spirtni gitologik preparat tayyorlangan buyum oynachasidan ketkazish va tindirish uchun O-ksilolning 1/3 qismli eritmasiga ketma ket joylashtirildi va Kanada balzamiga solib qo‘yildi.

**Natija va tahlillar**

Biz tadqiqotimizda og‘ir metall tuzlar va alyuminiy birikmalarining eksperiment sharoitida 3 oylik oq zotsiz kalamushlarning gipodinamiya holatida talog‘idagi morfologik va kummulyativ xususiyatlarini o‘rganish davomida taloq kapsulasi va uning trabekulalari notartib qalinlashgan, nozik biriktiruvchi to‘qimaning notartib kengayganligi aniqlandi. Taloq to‘qimasi immun-himoya vazifasida yuqori darajada ishtirok etib keyinchalik esa zaharlanishning ortishi va gipoksik jarayonlarning ortishi oqibatida taloq to‘qimasida atrofik o‘zgarishlar yuzaga kelishi aniqlanildi. Taloq to‘qimasida oq pulpa sohasida; reaktiv markaz-germinativ soha kichrayib qolgani, shu bilan bir qatorda mantiy va marginal qirg‘oqlar ham kichrayganini ko‘rishimiz mumkin. Qon tarkibida zaharli moddalarning ortishi oqibatida PALS sohasi ham (T-limfotsitlar kamaygan) kichraygan, arteriya qon tomiri qalinlashgan, deformativ o‘zgargan. Qizil pulpada neytrofil infiltrat o‘choqlar paydo bo‘lgan, taloq tasmalari kichraygan, sinusoidlar toraygan, eritrositlarning gemolizi boshlangan (rasm 1). Yuqoridagi patologik jarayonlar 3 oylik oq zotsiz kalamushlarda nisbatan yengilroq kamoyon bo‘lgan. Taloq to‘qimasining immun-himoya tizimida yetishmovchiligiga va atrofiyasining tezda rivojlanishiga olib kelgan.

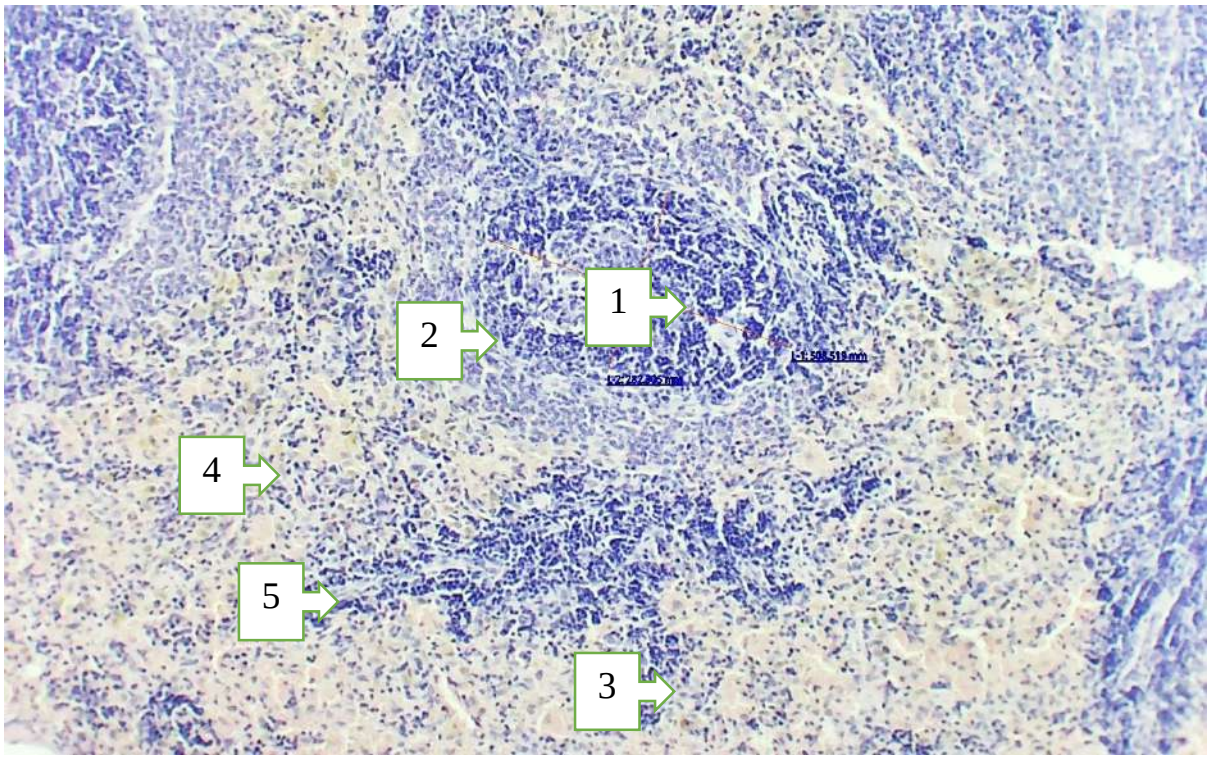



Rasm 1. 3 oylik oq zotsiz kalamushlar taloq to‘qimasining gipodinamiya holatida morfologik ko‘rinishi.Bo‘yoq G-E. Ob 10x10 ok.

1. Taloq kapsulasi yupqalashgan. 2. Oq pulpa sohasi :Reaktiv markaz-germinativ soha kichraygan. 3. Mantiy va marginal soha kichraygan. 4. PALS sohasi kichraygan.

Eksperiment sharoitida 6 oylik oq zotsiz kalamushlarning gipodinamiya holatida talog‘idagi morfologik va kummulyativ xususiyatlarini o‘rganish davomida taloq kapsulasi va uning trabekulalari notartib kengroq qalinlashgan, nozik biriktiruvchi to‘qimaning notartib kengayganligi aniqlanildi. Taloq to‘qimasi immun-himoya vazifasida yuqori darajada ishtirok etib keyinchalik esa zaharlanishning ortishi va gipoksik jarayonlarning ortishi oqibatida taloq to‘qimasida atrofik o‘zgarishlar yuzaga kelishi aniqlanildi. Taloq to‘qimasida oq pulpa sohasida; reaktiv markaz-germinativ soha, shu bilan bir qatorda mantiy va marginal qirg‘oqlar ham kichrayishda davom etganini ko‘rishimiz mumkin. Qon tarkibida zaharli moddalarning ortishi oqibatida PALS sohasi ham (T-limfotsitlar kamaygan) kichraygan, arteriya qon tomiri qalinlashgan, sklerotik o‘zgargan. Qizil pulpada neytrofil infiltrat o‘choqlar ko‘paygan, taloq tasmalari kichraygan, sinusoidlar toraygan, eritrositlarning gemolizi kuchaygan (rasm 2). Yuqoridagi patologik jarayonlar 6 oylik oq zotsiz

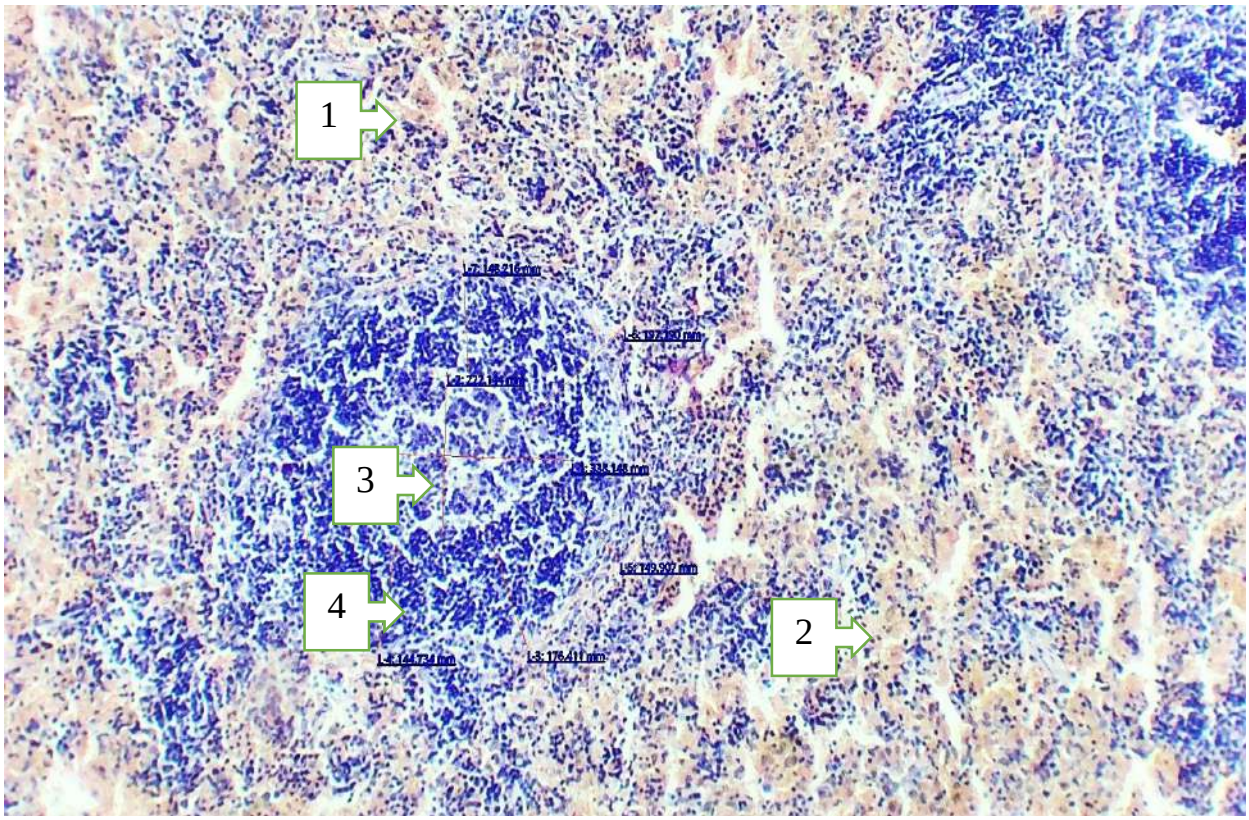
kalamushlarda nisbatan o‘rta darajada namoyon bo‘lgan. Taloqning to‘qimasining atrofiyasining tezda rivojlanishiga olib kelgan.




Rasm 2. 6 oylik oq zotsiz kalamushlar taloq to‘qimasining gipodinamiya holatida morfologik ko‘rinishi.Bo‘yoq G-E. Ob 10x10 ok.

1. Oq pulpa sohasi :Reaktiv markaz-germinativ soha kichraygan(morfometrik o‘lchamlarda). 2. Mantiy va marginal soha kichraygan. 3. Qizil pulpada neytrofil infiltratsiya. 4. Eritrositlar kuchli gemolizi. 5. Taloq lrabekulalari qalinlashgan(Pushti rangda).

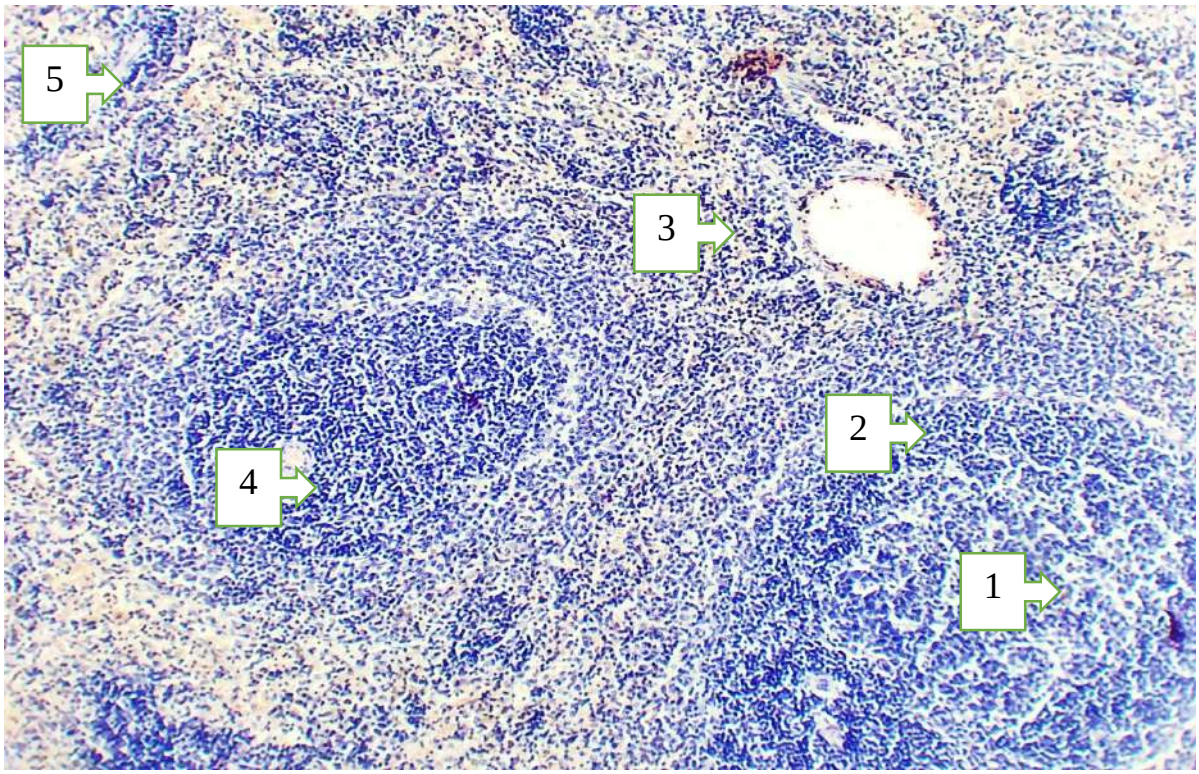
Eksperiment sharoitida 9 oylik oq zotsiz kalamushlarning gipodinamiya holatida talog‘idagi morfologik va kummulyativ xususiyatlarini o‘rganish davomida taloq kapsulasi va uning trabekulalari notartib kengaygan va qalinlashgan, zich biriktiruvchi to‘qimaning notartib kengayganligi aniqlanildi. Taloq to‘qimasi immun-himoya vazifasida yuqori darajada ishtirok etib keyinchalik esa zaharlanishning ortishi va gipoksik jarayonlarning ortishi oqibatida taloq to‘qimasida gipoplaziya va atrofik o‘zgarishlar yuzaga kelishi aniqlanildi. Taloq to‘qimasida oq pulpa sohasida; reaktiv markaz-germinativ soha, shu bilan bir qatorda mantiy va marginal qirg‘oqlar juda ham kichraygan. Qon tarkibida zaharli moddalarning ortishi oqibatida PALS sohasi ham (T-limfotsitlar kamaygan) kichraygan, arteriya qon tomiri qalinlashgan, sklerotik o‘zgargan, mukoidli bo‘kishga xos o‘zgargan. Qizil pulpada neytrofil infiltrate o‘choqlar ko‘paygan va kengaygan, taloq tasmalari kichraygan, sinusoidlar toraygan, eritrositlarning gemolizi kuchaygan (rasm 3). Yuqoridagi patologik jarayonlar 9 oylik oq zotsiz kalamushlarda nisbatan o‘rta og‘ir darajada namoyon bo‘lgan. Taloqning to‘qimasining atrofiyasining tezda rivojlanishiga olib kelgan.




Rasm 3. 9 oylik oq zotsiz kalamushlar taloq to‘qimasining gipodinamiya holatida morfologik ko‘rinishi. Bo‘yoq G-E. Ob 10x10 ok.

1. Qizil pulpada neytrofil infiltratsiya.2. Eritrositlar kuchli gemolizi.
3. Oq pulpa sohasi: Reaktiv markaz-germinativ soha kichraygan(morfometrik o‘lchamlarda).
4. Mantiy va marginal soha kichraygan (morfometrik o‘lchamlarda).

Eksperiment sharoitida 12 oylik oq zotsiz kalamushlarning gipodinamiya holatida talog‘idagi morfologik va kummulyativ xususiyatlarini o‘rganish davomida taloq kapsulasi va uning trabekulalari notartib kengaygan va qalinlashgan gialinozga xos o‘zgarishlar, zich biriktiruvchi to‘qimaning notartib kengayganligi aniqlanildi. Taloq to‘qimasi immun-himoya vazifasida yuqori darajada ishtirok etib keyinchalik esa zaharlanishning ortishi va gipoksik jarayonlarning ortishi oqibatida taloq to‘qimasida gipoplaziya va chuqur atrofik o‘zgarishlar yuzaga kelishi aniqlanildi. Taloq to‘qimasida oq pulpa sohasida; reaktiv markaz-germinativ soha, shu bilan bir qatorda mantiy va marginal qirg‘oqlar juda ham kichraygan. Qon tarkibida zaharli moddalarning ortishi oqibatida PALS sohasi ham (T-limfotsitlar kamaygan) kichraygan, arteriya qon tomiri qalinlashgan, sklerotik o‘zgargan, fibrinoidli bo‘kishga xos o‘zgargan. Qizil pulpada neytrofil infiltrate o‘choqlar ko‘paygan va kengaygan, taloq tasmalari kichraygan, sinusoidlar toraygan, eritrositlarning gemolizi kuchaygan (rasm 4). Yuqoridagi patologik jarayonlar 12 oylik oq zotsiz kalamushlarda nisbatan og‘ir darajada namoyon bo‘lgan. Taloqning to‘qimasining atrofiyasining tezda rivojlanishiga olib kelgan.




Rasm 4. 12 oylik oq zotsiz kalamushlar taloq to‘qimasining gipodinamiya holatida morfologik ko‘rinishi.Bo‘yoq G-E. Ob 10x10 ok.

1.Oq pulpa sohasi :Reaktiv markaz-germinativ soha juda kichraygan, gipoplaziyasi. 2. Mantiy va marginal soha juda kichraygan. 3. Qizil pulpada neytrofil infiltratsiya. 4. PALS soha kichraygan, tomir devori sklerotik o‘zgargan. 5. Taloq trabekulalari qalinlashgan.

**Xulosa**

Biz tadqiqotimizda og‘ir metall tuzlar va alyuminiy birikmalarining eksperiment sharoitida 3-6-9-12 oylik oq zotsiz kalamushning gipodinamiya holatida talog‘idagi morfologik va kummulyativ xususiyatlarini o‘rganish davomida taloq kapsulasi va uning trabekulalari notartib qalinlashgan va kengaygan (Van-gizon bo‘yog‘i bilan bo‘yab ko‘rganimizda to‘q pushti rangda bo‘yalishi aniqlanildi). Taloq to‘qimasi immun-himoya vazifasida yuqori darajada ishtirok etgani va uning oqibatida taloq to‘qimasida atrofik o‘zgarishlar yuzaga kelganini esa oq pulpa sohasida: Reaktiv markaz-germinativ soha kichrayib qolganidan, shu bilan bir qatorda mantiy va marginal soha kichrayganini ko‘rishimiz mumkin. Qon tarkibida zaharli moddalarning ortishi oqibatida PALS sohasi ham (T-limfotsitlar kamaygan) kichraygan, qizil pulpada neytrofil infiltratsiya ko‘paygan, taloq tasmalari kichraygan, sinusoidlar toraygan, eritrositlarning gemolizi ortgan. Yuqoridagi patologik jarayonlar 3-6-9-12 oylik oq zotsiz kalamushlarda yosh ulg‘aygan sayin ortib bordi. Taloqning to‘qimasining immun-himoya sistemasida yetishmovchiligiga, gipoplaziyasiga va atrofiyasining tezda rivojlanishiga olib keldi.

ADABIYOTLAR RO’YXATI:

1. Арлашкина О.М. Морфологические характеристики белой пульпы и дендритных клеток селезенки при экспериментальном канцерогенезе // Иммунология. 2019;40(2):17-22.
2. Арлашкина О. Морфология селезенки крыс с врожденным иммунодефицитом при экспериментальном канцерогенезе // Юность большой Волги. 2016; 369-373 стр.
3. Горбачев Д. О. Кластерный подход в изучении рисков здоровью населения, обусловленных контаминацией пищевых продуктов тяжелыми металлами // Анализ риска здоровью. 2024;1:47-58.
4. Гришан М. А. Физиологические последствия гиподинамии для организма человека // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». 2018;20(12):70-73.
5. Елизарьева Е. Н. Токсическое действие тяжелых металлов // Актуальные вопросы университетской науки. 2016; 110-120 стр.
6. Левенец С.В., Садовая А.Ю., Савенок М. А. Морфофункциональные изменения показателей селезенки при воздействии различных факторов внешней и внутренней среды // Вестник луганского государственного педагогического университета. Учредители: Луганский государственный педагогический университет. 2022;2:47-53.

**Qabul qilingan sana 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**UDC 616.233-002-053.2**

# PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF INTESTINAL DYSBIOSIS ON THE COURSE OF ACUTE BRONCHIOLITIS IN CHILDREN

*Azimova Kamola Talatovna: https://orcid.org/0009-0005-9313-2487*
*Rustamova Gulnoza Rustamovna https://orcid.org/0000-0002-0680-9965*
*Bakhronov Sherzod Samiyevich https://orcid.org/0009-0008-1108-8315*

Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur 18,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz
Samarkand branch of Tashkent Kimyo International University 140100, Uzbekistan, Samarkand region, Samarkand, st. Kh. Abdullayeva, 63 Tel: +998 (78) 129-40-40 Email: saminfo@kiut.uz

✓ ***Resume***

***To study the intestinal microflora in acute bronchiolitis in children to predict the severity of the disease and prevent relapses. 54 children with acute bronchiolitis were examined. Anamnestic, clinical, laboratory, immunological, and bacteriological data were studied. Acute bronchiolitis in children was severe with the development of acute broncho-obstruction and respiratory failure of varying severity, which required treatment in intensive care.In addition to the main predictors of the formation of acute bronchiolitis and the development of repeated episodes of broncho-obstruction in early childhood (anemia in mothers in the antenatal period, prematurity, cold period of the year, absence or short duration of breastfeeding, early onset of respiratory infections in the first year of life, early clinical manifestations of broncho-obstruction, the presence accompany diseases, a combination of allergic anamnesis), the development of microbial imbalance and bacterial colonization of the intestine has been identified, which should be taken into account when choosing treatment tactics and preventing the progression of the disease.***

***Keywords: children, acute bronchiolitis, intestinal microflora.***

# ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ДИСБИОЗА КИШЕЧНИКА НА ТЕЧЕНИЕ ОСТРОГО БРОНХИОЛИТА У ДЕТЕЙ

*Азимова Камола Талатовна: https://orcid.org/0009-0005-9313-2487*
*Рустамова Гулноза Рустамовна https://orcid.org/0000-0002-0680-9965*
*Бахронов Шерзод Самиевич https://orcid.org/0009-0008-1108-8315*

Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд,
ул. Амира Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz
Самаркандского филиала Ташкентского международного университета Кимё
140100, Узбекистан, Самаркандская область, Самарканд, ул. Х.Абдуллаева, 63
тел: +998 (78) 129-40-40 Email: saminfo@kiut.uz

✓ ***Резюме***

***Цель исследования: изучить микрофлору кишечника при остром бронхиолите у детей для прогнозирования тяжести течения заболевания и профилактики рецидивов. Обследовано 54 ребенка с острым бронхиолитом. Изучены анамнестические, клинические, лабораторные, иммунологические и бактериологические данные. Острый бронхиолит у детей протекал тяжело с развитием острой бронхообструкции и дыхательной недостаточности различной степени выраженности, что требовало лечения в условиях отделения интенсивной терапии. Помимо основных предикторов формирования острого бронхиолита и развития повторных эпизодов бронхообструкции в раннем детском возрасте (анемия у матерей в антенатальном периоде, недоношенность, холодный период года, отсутствие или непродолжительное грудное вскармливание, раннее начало респираторных инфекций на первом году жизни, ранние клинические проявления бронхообструкции, наличие сопутствующих заболеваний, сочетание аллергологического анамнеза), выявлено развитие микробного дисбаланса и бактериальной колонизации кишечника, что следует учитывать при выборе тактики лечения и профилактике прогрессирования заболевания.***

***Ключевые слова: дети, острый бронхиолит, кишечная микрофлора.***

# BOLALARDA O'TKIR BRONXIOLIT KURSI UCHUN ICHAK DISBIYOZINING PROGNOSTIK QIYMATI

*Azimova Kamola Talatovna: https://orcid.org/0009-0005-9313-2487*
*Rustamova Gulnoza Rustamovna https://orcid.org/0000-0002-0680-9965*
*Baxronov Sherzod Samiyevich https://orcid.org/0009-0008-1108-8315*

Samarqand davlat tibbiyot universiteti O‘zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur 18,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz
Toshkent kimyo xalqaro universiteti Samarqand filiali 140100, O‘zbekiston, Samarqand viloyati, Samarqand, ko‘ch. X. Abdullayeva, 63 Tel: +998 (78) 129-40-40 Elektron pochta: saminfo@kiut.uz

✓ ***Resume***

***Tadqiqot maqsadi: bolalarda o'tkir bronxiolitda ichak mikroflorasini o'rganish, kasallikning og'irligini bashorat qilish va asoratlarini oldini olish. O‘tkir bronxiolit bilan og‘rigan 54 nafar bola tekshirildi. Anamnestik, klinik, laboratoriya, immunologik va bakteriologik ma'lumotlar o'rganildi. Bolalardagi o'tkir bronxiolit o'tkir bronxo-obstruktsiya va turli darajadagi nafas yetishmovchiligi rivojlanishi bilan og'ir kechdi, bu esa intensiv terapiya bo'limida davolanishni talab qildi. O'tkir bronxiolitning shakllanishi va erta bolalik davrida bronxo-obstruktsiyaning takroriy epizodlari rivojlanishining asosiy prognozlariga qo'shimcha ravishda (antenatal davrda onalarda kamqonlik, erta tug'ilish, sovuq mavsum, emizishning yo'qligi yoki qisqa muddatli emizish, hayotning birinchi yilida respirator infektsiyalarning erta boshlanishi, bronxitning erta klinik ko'rinishlari, anamnezda bronxitning rivojlanishi, konstruktiv kasalliklar). Mikrobial nomutanosiblik va ichakning bakterial kolonizatsiyasi aniqlandi, bu davolash taktikasini tanlashda va kasallikning rivojlanishining oldini olishda hisobga olinishi kerak.***

***Kalit so'zlar: bolalar, o'tkir bronxiolit, ichak mikroflorasi.***

## Introduction

From the first days of a child's life, the colonization of the newborn's digestive tract plays an extremely important role in the development and chronicity of various diseases, particularly allergic reactions. Disruption of the intestinal micro ecology can both exacerbate acute bronchiolitis and act as a superinfection.

The normal intestinal microbiota, as a symbiont, provides nonspecific protection against bacteria that cause various infections and participates in the production of antibodies. As soon as pathological changes occur in the body, the composition and properties of the intestinal microbiota change, disrupting its local and systemic functions. Dysbiosis is a change in the composition of the intestinalmicrobiota, leading to metabolic and immunological disorders due to the influence of unfavorable factors.

A significant feature of acute respiratory viral infections (ARVI) in children is the development of obstructive complications, the most common of which is acute bronchiolitis (AB) (ICD-10: J21) [1, 2].

Acute bronchiolitis is the most common form of airway obstruction in young children, with a frequency ranging from 10% to 30% [3, 4]. The issue of AB holds a special place in pediatric practice due to the severity of its course and its tendency to recur [5]. In children, repeated episodes of bronchial obstruction are the main risk factor for the development of bronchopulmonary dysfunction, exacerbating bronchial hyperreactivity and creating conditions for the subsequent formation of chronic bronchopulmonary diseases, including bronchial asthma [6].

The most effective method of treating bronchial obstruction is primary prevention. Special attention should be paid to identifying and eliminating risk factors for acute bronchiolitis, such as treating community-acquired respiratory viral infections through lifestyle modifications [12].

V.V. Ivanova and co-authors (2005) emphasize that diagnosing the immune response profile of each patient, considering the specific characteristics of immune defense during infection can be successfully used for the timely prediction of complication risks and disease outcomes, as well as for the prescription of justified immunoprotective therapy [13].

**Research Objective:** To study the intestinal microbiota in children with acute bronchiolitis to predict disease severity and prevent recurrences.

## Materials and Methods

A total of 54 children under two years old with acute bronchiolitis were examined. They were

hospitalized in the first and second emergency pediatric departments of the Samarkand branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care, followed by outpatient monitoring. The diagnosis was made based on standard clinical, laboratory, and instrumental examination methods.

**The patients were divided into two groups**

Group I consisted of 34 (63.0%) children (22 girls and 12 boys) under two years old diagnosed with acute bronchiolitis. This group included patients with a single episode of bronchial obstruction.

Group II included 20 (37.0%) children (12 boys and 8 girls) of the same age who had experienced three or more episodes of bronchial obstruction within a year.

The study analyzed complete blood count, urinalysis, C-reactive protein (CRP) levels, blood gas analysis, oxygen saturation (SpO2), chest X-rays, and the diagnosis. All children had varying degrees of respiratory failure, including oxygen saturation decline, tachypnea, intercostal retractions, wheezing, nasal flaring, and cyanosis.

In Group II, moderate and severe bronchial obstruction, characterized by pronounced dyspnea and distant wheezing, was more common ($p<0.001$). These children also had significantly higher fever, agitation, and feeding refusal ($p<0.001$).

CRP levels were elevated in one-third of the patients. Leukocytosis and neutrophilia were observed. Chest X-rays showed increased pulmonary markings, emphysema, hypoventilation, and interstitial edema.

Bacteriological analysis of fecal samples revealed reduced levels of obligatory anaerobic microbiota (bifid bacteria and lactobacilli at $4\times10^{6}$-7 CFU/g) in most patients (85.2%). Increased levels of opportunistic bacteria such as Klebsiella ($10^{4}$-5 CFU/g) and Citrobacter ($10^{5}$-6 CFU/g) were found in one-third of patients.

Staphylococcus epidermidis ($10^{5}$-6 CFU/g) was detected in 29.6% of children, and Candida fungi ($10^{5}$-6 CFU/g) were found in 48.1%, more frequently in Group II.

Dysbiosis was diagnosed in 73.5% of Group I and 90.0% of Group II ($p<0.05$). More severe dysbiotic disorders (Grade III) were only observed in Group II ($p<0.001$).

**Conclusion**

Severe acute bronchiolitis was associated with decompensated intestinal dysbiosis. Changes in the intestinal microbiota worsened the overall condition of patients. Risk factors included maternal anemia, premature birth, cold seasons, lack of breastfeeding, early respiratory infections, and allergic predisposition.

Microbial imbalance and intestinal bacterial colonization significantly influence disease severity and should be considered in treatment and prevention strategies. These findings will help improve medical care, reduce diagnostic errors, and develop personalized treatment approaches for young children with acute bronchiolitis.

LIST OF REFERENCES:


1. Азимова К.Т., Гарифулина Л. М., Факторы риска тяжелого течения острого бронхиолита у детей раннего возраста. Проблемы биологии и медицины 24 2023;2(143):25-30.
2. Azimova K. T., Garifulina L. M., Features of the Clinical Characteristics of Acute Bronchiolitis in Children in Relationship with Cytokine Status. American Journal of Medicine and Medical Sciences 2023;13(5):647-652 DOI: 10.5923/j.ajmms.20231305.21
3. Славянская Т.А., Деркач В.В., Сангидорж Б. «Атопическийдерматит у детей: комбинированная иммунотерапия осложненных форм заболевания.» Росс. иммунол. журнал 2014;8(17)3:727-729.
4. Hasegawa K, Tsugawa Y, Brown DF, et al..Trends in bronchiolitis hospitalizations in the United States, 2000–2009. Pediatrics 2013;132:28-36
5. Rose, E.B.; Wheatley, A.; Langley, G.; Gerber, S.; Haynes, A. Respiratory Syncytial Virus Seasonality—United States, 2014–2017. MMWR 2018;67:71-76.
6. Dysbiosis of the ecosystem of the organism in frequently ill children: current methods of diagnosis and treatment / O. V. Kladova, Yu. I. Sternin, F. S. Kharlamov, L. I. Feldfix, V. F. Uchaikin // Doctor.Ru. 2011;5(64):29-34.
7. Clinical features of intestinal dysbacteriosis in children with recurrent bronchopulmonary diseases / I. A. Savelyeva, E. M. Butenina, A. B. Lebedeva, F. D. Akulova // Actual issues of clinical Microbiology: Republican collection of scientific works. labours'. M., 2005; 129-131 pp.


**Entered 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**УДК 616**

# СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРЕДГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ ПРИ ПРИВЫЧНОМ НЕВЫНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ

*Солиева Нозима Каримовна https://orcid.org/0000-0001-5679-8101*
*E-mail: soliyeva.nozima@bsmi.uz*

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

✓ ***Резюме***

***Цель исследования. Определить тактику предгравидарной подготовки при ПНБ обоснованную на комплексного клинического и структурно- функционального изучения репродуктивной системы.***

***Материалы и методы исследования. Нами на этапе предгравидарной подготовки (ПГП) было проведено клиническое наблюдение и изучены биоптаты эндометрия у 80 женщин репродуктивного возраста с ПНБ, разделенных на 3 группы в зависимости от методики проведения ПГП. 1-я группа: 20 женщин – назначалась циклическая метаболическая терапия. 2-я группа: 30 женщин – циклическая метаболическая терапия и дидрогестерон дюфастон) по 20 мг ( 16-25 й д.м.ц.). 3-я группа: 30 женщин – циклическая метаболическая и гормональная терапия, включая линзетта трасдермальным применением и дюфастон по 10 мг (16-25 й д.м.ц). Проводили комплексное клиническое исследование, включающее в себя динамическое УЗИ органов малого таза и патоморфологическое исследование биоптата эндометрия, определено уровень половых гормонов.***

***Ключевые слова: привычние невынашивание беременности, предгравидарная подготовка, эндометрий, дюфастон***

# ҲОМИЛАДОРЛИКНИ КЎТАРА ОЛМАСЛИКДА ҲОМИЛАДОРЛИК ОЛДИ ТАЙЁРГАРЛИКНИНГ ЗАМОНАВИЙ ЖИҲАТЛАРИ

*Солиева Нозима Каримовна https://orcid.org/0000-0001-5679-8101*
*E-mail: soliyeva.nozima@bsmi.uz*

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: Ҳомиладорликни кўтара олмасликда репродуктив тизимни комплекс клиник ва таркибий –функционал ўрганиш асосида ҳомиладорлик олди тайёргарлик тактикасини аниқлаш.***

***Материал ва тадқиқот усуллари: Ҳомиладорликни кўтара олмайдиган репродуктив ёшдаги 80 та аёлда ҳомиладорлик олди тайёргарлик боскичида эндометрийдан биоптант олинди ва клиник кузатув ўтказилди. Ҳомиладорлик олди таёргарлик услубига караб аёллар 3 гуруҳга бўлинди.***

***1-гуруҳга 20 та аёл -циклик метаболик терапия буюриди, 2 - гуруҳга: 30 та аёл - циклик метаболик терапия ва дидрогестерон (дюфстон) 20 мг (ҳайз кунларининг 16-25 куни). 3-гуруҳга: 30 та аёлга циклик метаболик ва гормонал терапия трансдермал линзет ва дюфастон 10 мг (ҳайз кунларининг 16-25 куни) берилди. Чаноқ аъзоларининг динамик ультратовуш текшируви ва эндометриал биопсиянинг патоморфологик текширилишини ўз ичига олган кенг қамровликлиник тадқиқотлар ўтказилди, жинсий гормонлар даражаси аниқланди.***

***Калит сўзлар: ҳомиладорликни кўтара олмаслик, ҳомиладорлик олди тайёргарлик, эндометрий, дюфастон.***

# MODERN ASPECTS OF PRE-GRAVID PREPARATION FOR RECURRENT MISCARRIAGE

*Solieva Nozima Karimovna https://orcid.org/0000-0001-5679-8101*
*E-mail: soliyeva.nozima@bsmi.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

✓ ***Resume***

***Puprose of stady: Determine the tactics of pre-gravid preparation in PNL based on a comprehensive clinical and structural-functional study of the reproductive system***

***Matherials and research methods: At the stage of pre-gravid preparation (PWP), we carried out a clinical observation and studied endometrial biopsies in 80 women of reproductive age with PNP, divided into 3 groups depending on the method of PWP. 1st group: 20 women - cyclic metabolic therapy was prescribed. 2nd group 30 women - cyclic metabolic therapy and dydrogesterone (dyufaston) 20 mg each (16-25th MD 3rd group: 30 women - cyclic metabolic and hormonal therapy, including transdermal lensetta and 10 mg duphaston (16-25 d.m.ts). A comprehensive clinical study was carried out, including dynamic ultrasound of the pelvic organs and pathomorphological examination of the endometrial biopsy, the level of sex hormones was determined.***

***Keywords: miscarriage ,pre-gravid preparation, endometrium, dyufaston***

## Актуальность

Среди важнейших проблем практического акушерства одно из первых мест занимает проблема невынашивания беременности. Прывичное невынашивание беременности (ПНБ) является одной из наиболее сложных клинико- социальных проблем, приводящей не только к медицинским , но и демографическим потерям. Очень важно осознать, что психологическую травму, но и отрицательно сказывается на состоянии репродуктивной системы в целом за счет последствий самого прерывания беременности, а также выполнения инвазивных процедур [4,9].

Установление причины ПНБ имеет огромное значение в прогнозе выполнения пациенткой репродуктивной функции. Ведущая роль в генезе ПНБ придают хроническому эндометриту, имеющему для имплантации и последующего отторжения плодного яйца не менее большое значение, чем дефицит прогестерона. В связи с чем, основой подготовки к беременности пациенток с ПНБ должна быть стимуляция рецепторного аппарата эндометрия. Современный подход к лечению ПНБ состоит в сочетании гормональной терапии с использованием средств, обладающих прямым или опосредованным действием на метаболизм стероидов [5,7,10].

**Цель исследования**: Определить тактику предгравидарной подготовки при ПНБ обоснованную на комплексного клинического и структурно- функционального изучения репродуктивной системы.

## Материал и методы

Нами на этапе предгравидарной подготовки (ПГП) было проведено клиническое наблюдение и изучены биоптаты эндометрия у 80 женщин репродуктивного возраста с ПНБ, разделенных на 3 группы в зависимости от методики проведения ПГП.

1-я группа: 20 женщин – назначалась циклическая метаболическая терапия. 2-я группа: 30 женщин – циклическая метаболическая терапия и дидрогестерон ( дюфастон) по 20 мг ( 16-25 й д.м.ц.). 3-я группа: 30 женщин – циклическая метаболическая и гормональная терапия, включая линзетта трасдермальным применением и дюфастон по 10 мг (16-25 й д.м.ц.).

Проводили комплексное клиническое исследование, включающее в себя динамическое УЗИ органов малого таза и патоморфологическое исследование биоптата эндометрия, определено уровень половых гормонов.

Нами было выполнено комплексное патоморфологическое исследование 200 биоптата эндометрия у пациенток с ПНБ, взятых на 22-24-й д.м.ц. до и после курса предгравидарной терапии.

В результате проведенного исследования выявлено, что ведущими структурно-функциональными маркерами привычного невынашивания беременности в среднюю стадию фазы секреции менструального цикла являются атрофия эндометрия при низком уровне экспрессии рецепторов к эстрогенам и прогестерону. В условиях метаболической терапии повысилась секреторная функция эпителия при сохранении низкого уровня экспрессии рецепторов. Применение дидрогетерона стимулировало более значительную, но неоднородную секреторную реакцию, ассоциированную с увеличением клеточных элементов эндометрия. Использование циклической гормональной терапии индуцировало полноценную секреторную активность эндометрия к эстрогенам и прогестерону.

После лечения эхографические и допплерометрические параметры показали улучшение структуры эндометрия и положительные гемодинамические изменения в сосудистом бассейне малого таза у всех пациенток, особенно у исследуемой 3-й группы женщин.

**Заключение**

Таким образом, при оценке влияния различных схем терапии ПГП на структурно – функциональное состояние эндометрия установлено, что изменения эндометрия в биоптате 1-й группы отражают несоответствие циклических преобразований средней степени фазы секреции. А во второй группе пациенток оказалось более эффективным, но не обеспечивало в полной мере адекватного развития эндометрия. Комплексная ПГП в 3-й группе обследуемых женщин с привычным не вынашиванием беременности обеспечила высокий уровень реализации секреторной фазы эндометрия.

Проведенное нами комплексное обследование и сравнительный анализ полученных данных пациенток с ПНБ, позволили выявить определенные клинические и лабораторные особенности нарушения репродуктивной системы. Выработка критериев диагностики недостаточности секреторной фазы эндометрия является основным критерием проведения дифференцированной корригирующей терапии.

Определение типа и формы недостаточности секреторной фазы эндометрия позволяет подобрать комплекс мероприятий, целью которых является восстановление репродуктивного здоровья женщин.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Бабаджанова Г. С. Определение эффективности лечения привычного невынашивания беременности, обусловленного некоторыми видами TORCH-инфекций. Проблемы беременности. 2018;2:61-64.
2. Борисова А.В. Оптимизация тактики ведения женщин с привычным невынашиванием беременности и хронической вирусной инфекцией с учетом интерферонового статуса. Дисс. к. м. н., М. 2017.
3. Демидов В.Н., Стыгар А.М. Значение эхографии в диагностике и выявлении причин невынашивания беременности. Невынашивание беременности, М., 2016; 91-92 стр.
4. Туксонова Д.И., Солиева Н.К., Негматуллаева М. Н., Шамсиева Т.И. Значение иммунного статуса при невынашивания беременности. Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. 2020;1:52-54.
5. Зарипова Д.Я., Туксанова Д.И. Опыт применения трансдермального препарата Лензетто у женщин в перименопаузального возраста с сопутствующими заболеваниями. Тиббиётда янги кун. 2020;2(30/2) (Print).
6. Ледина А.В. Тактика ведения женщин с привычным невынашиванием беременности на фоне персистентной энтеровирусной инфекции. Дис. к. м. н. Москва. 2016; 140 стр.
7. Солиева Н.К., Туксонова Д.И Коррекция прывичного невынашивания беременности препаратами микронизированного прогесторона в сочетание β-адреномиметиками при угрозе преждевременных родов. Тиббиётда янги кун 2020;2(30/2):294-297.
8. Малышева Р.А., Тишкина В.А. Прогностическое значение признаков угрозы прерывания беременности для исходов беременности и родов. Акуш. и гинек. 2018;2:58-60.
9. Solieva N.K., Negmatullaeva M.N, Sultonova N. A (2020). Features Of The Anamnesis Of Women With The Threat Of Miscarriage And Their Role In Determining The Risk Group. The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research, 2020;2(9):32-34.
10. Solieva N.K*; Tuksonova D.I**; Bobokulova S.B. the role of determining the study of d – dimer parameters in predicting dic syndrome in women withantenatal fetal death. 2020 July; 10(7):582-584.


**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**UDC 616.155.194/616-053.7+618.2-055.25**

# MODERN ASPECTS OF MANAGING PREGNANCY AND CHILDBIRTH IN YOUNG PRIMIPAROUS WOMEN WITH ANEMIA

*Tuqsanova D.I.* https://orcid.org/0000-0001-7698-0533 *Email:* tuksanova.dilbar@bsmi.uz
*Xaydarova Sh.* https://orcid.org/0009-0002-1428-2080 *E-mail:* n.soliyeva@lust.ru
*Soliyeva N.K.* https://orcid.org/0000-0001-5679-8101 *Email:* soliyeva.nozima@bsmi.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

✓ ***Resume***

***According to various authors, the pregnancy rate in young women ranges from 6.0 to 11.1% and tends to increase. The main factors contributing to the onset of pregnancy at a young age are the low educational level of the parental family, socio-economic insecurity, deformed personal qualities of underage 33 women, lack of knowledge about sexual activity, as well as the non-use of contraceptives by adolescents against the background of their premature maturation and unpreparedness for motherhood. Anemia in pregnant women in obstetrics remains a serious problem of extragenital pathology, this indicator is 15 - 80%. Determination of the etiology of anemia in pregnant women the issue is especially relevant.***

***Keywords: anemia, pregnancy, first pregnancy, young women, iron, vitamins, nutrition, clinical observation, medical care, childbirth.***

# СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЮНЫХ ПЕРВОРОДЯЩИХ С АНЕМИЕЙ

*Туксонова Д.И.* https://orcid.org/0000-0001-7698-0533 *E-mail:* tuksanova.dilbar@bsmi.uz
*Хайдарова Ш.* https://orcid.org/0009-0002-1428-2080 *Email:* n.soliyeva@lust.ru
*Солиева Н.К.* https://orcid.org/0000-0001-5679-8101 *Email:* soliyeva.nozima@bsmi.uz

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

✓ ***Резюме***

***По данным разных авторов, частота наступления беременности у молодых женщин колеблется от 6,0 до 11,1% и имеет тенденцию к увеличению. Основными факторами, способствующими наступлению беременности в молодом возрасте, являются низкий образовательный уровень родительской семьи, социально-экономическая незащищенность, деформированные личностные качества несовершеннолетних женщин, недостаточные знания о сексуальной активности, а также неиспользование подростками противозачаточных средств на фоне их преждевременных родов. взросление и неготовность к материнству. Анемия у беременных в акушерстве остается серьезной проблемой экстрагенитальной патологии, этот показатель составляет 15 -80%. Определение этиологии анемии у беременных женщин вопрос особенно актуальный.***

***Ключевые слова: анемия, беременность, первая беременность, молодые женщины, железо, витамины, питание, клиническое наблюдение, медицинская помощь, роды.***

# YOSH TUG‘AYOTGAN AYOLLARDA KAMQONLIK BILAN BOG‘LIQ HOMILADORLIK VA TUG‘RUQNI BOSHQARISHNING ZAMONAVIY JIHATLARI

*Tuqsanova D.I.* https://orcid.org/0000-0001-7698-0533 *E-mail:* tuksanova.dilbar@bsmi.uz
*Xaydarova Sh.* https://orcid.org/0009-0002-1428-2080 *E-mail:* n.soliyeva@lust.ru
*Soliyeva N.K.* https://orcid.org/0000-0001-5679-8101 *E-mail:* soliyeva.nozima@bsmi.uz

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

✓ ***Rezyume***

***Turli mualliflarning fikriga ko'ra, yosh ayollarda homiladorlik darajasi 6,0 dan 11,1% gacha va o'sish tendentsiyasiga ega. Homiladorlikning yoshligida boshlanishiga yordam beradigan asosiy omillar ota-ona oilasining past ta'lim darajasi, ijtimoiy-iqtisodiy ishonchsizlik, voyaga etmagan 33 ayolning shaxsiy fazilatlari, jinsiy faoliyat haqida bilimlarning etishmasligi, shuningdek, kontratseptiv vositalardan foydalanmaslikdir. ularning erta fonida o'smirlar tomonidan kamolotga va onalikka tayyor emas. Akusherlikda homilador ayollarda kamqonlik ekstragenital patologiyaning jiddiy muammosi bo'lib qolmoqda, bu ko'rsatkich 15 -80% ni tashkil qiladi. Homilador ayollarda anemiya etiologiyasini aniqlash bu masala ayniqsa dolzarbdir.***

***Kalit so‘zlar: kamqonlik, homiladorlik, birinchi homiladorlik, yosh ayollar, temir, vitaminlar, ovqatlanish, klinik kuzatuv, tibbiy xizmat, tug‘ruq.***

## Introduction

Anemia during pregnancy remains the main health.basic health research, the prevalence of anemia has increased significantly among pregnant women from 24.5% in 2008 to 37.1% in 2012 based on the WHO assessment, the prevalence of anemia in pregnant women is 48.2% anemia during pregnancy with different effects of maternal and fetal growth. previous studies have shown that the effects of anemia during pregnancy in the third trimester. Effects include gestational age severity, early delivery, uterine inertia, postpartum blood, long-term labor, small, low fertility for dissemination intravenous clotting and fetal interruption. In addition to the lack of iron and folic acid, others are factors that contribute to the appearance of anemia.Iron deficiency is a common cause of anemia in women, affecting 5-10% (20-44 years) of women of childbearing age, and pregnant women the prevalence of anaemia is up to 20–40% The extent to which iron deficiency affects maternal and neonatal health is uncertain. Several researchers have reported an association between anaemia in pregnancy and low birth weight (LBW), preterm birth, or both This phenomenon is seen in all ethnic groups. However, the results may be biased by methodological flaws, since many of these studies have been carried out in developing countries where anaemia is often related to bad nutritional factors, and even in developed countries, anaemia during pregnancy can reflect low socio-economic status. Pregnancy in adolescence is a special stage in the life of a young woman, associated with physiological, psychological and social changes. During this period, the body of the expectant mother is faced with increased nutritional needs, which often leads to a deficiency of vital elements such as iron, folic acid and B vitamins. Anemia is one of the most common pathologies among pregnant women, especially among adolescents, and poses a serious threat to both the health of the mother and the normal development of the fetus. Due to the physiological characteristics of the adolescent body, anemia is much more common in young primiparous women than in older patients. The reasons for this may be malnutrition, iron deficiency in the diet, improper absorption of nutrients, as well as menstrual cycle disorders. During pregnancy, the need for iron increases, which can lead to a deficiency of this element and the development of iron deficiency anemia. This disease is accompanied by many complications, including fetal hypoxia, premature birth, delayed fetal growth and development, as well as increased risks for the woman herself, such as preeclampsia, uterine bleeding and weakness of labor. Special attention to pregnancy management in adolescents with anemia requires not only diagnosis and treatment of the disease, but also psychological support, as well as the organization of proper nutrition, taking into account the needs of the growing body. It is important to understand that anemia in adolescents requires a comprehensive approach to treatment and prevention, taking into account the patient's age, stage of pregnancy, and other factors.

**The purpose of this study** — to study modern aspects of pregnancy and childbirth management in young primiparous women with anemia, to identify the main problems and methods of correction of the condition, as well as to propose optimal strategies for the prevention and treatment of this disease. The focus is on diagnosis, therapy, and pregnancy outcomes, which will help develop recommendations to improve the quality of medical care for this category of women. Thus, understanding the features of anemia in adolescents during pregnancy, as well as developing effective methods of its treatment and prevention, are important tasks of modern obstetric and gynecological practice.

## Materials and methods

The Bukhara City Perinatal Center studied the course of pregnancy in 92 women born in 2008-2012, who were divided into 2 groups. The main group included 66 young women, with 17 adolescents aged 14-16 years (the first subgroup) and 49 aged 17-19 years (the second subgroup). The control group consisted of 26 women of reproductive age (20-22 years old). The study of anamnestic data in all the examined pregnant patients showed that young women are characterized by: an early age of sexual activity (in the First subgroup — 14.37 ± 1.02 years, in the second — 15.51 ± 1.3 years, in the control group — 17.07 ± 1.1 years, $p < 0.05$), a lower proportion of registered marriages (in the patients of the main group, 29.4% and 44.9%, in the control group — 84.7%, $p < 0.05$), a tendency to smoke, alcohol and narcotic drugs (52%, 44.9%, respectively), while the patients of the control group did not have bad habits. Besides, the women of the young In the presence of signs of chronic fetoplacental insufficiency, a Dopplerometric study was performed to assess the condition of the uteroplacental and fetoplacental blood flow. The results of Dopplerometry at 20-21 weeks of gestation made it possible to assess the state of uteroplacental-fetal blood flow and the fetal condition. It is well known that the placenta is characterized by a typical growth curve [5-7]. Its thickness gradually increases by the age of 36-37 weeks of pregnancy, after which the growth of the placenta stops and, subsequently, during the physiological course of pregnancy, the thickness of the placenta decreases slightly or remains at the same level, averaging 35-36 mm [4]. Depending on the complications of pregnancy, placental insufficiency manifested itself in a decrease or increase in the thickness of the placenta — thinning of the placenta (less than 20 mm) or thickening (more than 50 mm) in the last month of pregnancy indicates developing placental insufficiency [1, 2].

## Conclusions

Thus, the decision to carry out pregnancy in young patients, having determined the tactics of its management, must be taken individually by the obstetrician-gynecologist, taking into account many aspects that lead to age, somatic and reproductive health status and social status. To solve the issue of early diagnosis of pregnancy in adolescents, timely dynamic monitoring and its preservation, it is necessary to improve the quality of preventive examinations in schools, secondary and higher educational institutions. Given the high level of complex pregnancy in underage women, it is necessary to develop a scientifically based integrated system of medical and social measures to optimize the management of juvenile pregnancy, both at the outpatient and outpatient follow–up stage and in the obstetric departments of hospitals, which contributes to more favorable pregnancy outcomes.

LIST OF REFERENCES:


1. Демидов Н.П. Антенатальная диагностика состояния плода / Н. П. Демидов, В. Л. Бахарев, П. Д. Финченко // Акушерство и гинекология. 1994;4:31-33.
2. Персианинов, Л. С. Ультразвуковая диагностика в акушерстве / Л. С. Персианинов, В. Н. Демидов // Медицина. 1982.
3. Можейко Л.Ф. Современные методы искусственного прерывания беременности у подростков / Л. Ф. Можейко, Е. В. Новикова // Мед. журн. 2008;2:61-64.
4. Малевич Ю. К. Фетоплацентарная недостаточность / Ю. К. Малевич, В. А. Шостак. Минск, 2007; 79-83 стр.
5. Эдвард И. Б. Ультразвукавая диагностика. УЗИ в акушерстве / И. Б. Эдвард, Б. Б. Кэрол, У. Р. Филип // Мед. лит. 2010;3:354-362.
6. Taipale P. Predicticting delivery date by ultrasound and last menstrual period in early gestation / P. Taipale, V. Hiilesmaa // Obstet Cynecol. 2001;97:189-194.
7. Hadlock F.P. [et al.Fetal biparietal diameter: racional choice of plane of section for sonographik measurement / F. P. Hadlock [et al.] // Am. J. Roentgenol. 1982;138:871-874.


**Entered 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**UDK 616.313-002.258+616.31-085**

# FACTORS CAUSING DENTAL CARIES AND PREVENTIVE MEASURES

*Babayeva N.M. https://orcid.org/0009-0008-3136-951X*
*E-mail: babayeva.nigora@bsmi.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 objective of this study is to review medical and non-medical treatments for prevention of caries. Dental caries is a pathologic process depending on several etiologic factors, which cause the destruction of the dental tissues and produces local and general complications.***

***Key words: Dental caries, prevention, fluoride.***

# ФАКТОРЫ, ВЫЗЫВАЮЩИЕ КАРИЕС ЗУБОВ, И МЕРЫ ПРОФИЛАКТИКИ

*Бабаева Н.М. https://orcid.org/0009-0008-3136-951X*
*E-mail: babayeva.nigora@bsmi.uz*

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 обзор медицинских и немедицинских методов профилактики кариеса. Кариес зубов — это патологический процесс, зависящий от нескольких этиологических факторов, который вызывает разрушение тканей зуба и приводит к местным и общим осложнениям.***

***Ключевые слова: Кариес зубов, профилактика, фторид.***

# TISH KARIYESINI KELTIRIB CHIQARUVCHI OMILLAR VA PROFILAKTIKA CHORALARI

*Babayeva N.M. https://orcid.org/0009-0008-3136-951X*
*E-mail: babayeva.nigora@bsmi.uz*

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

✓ ***Resume***

***Ushbu tadqiqotning maqsadi kariesning oldini olishning tibbiy va tibbiy bo'lmagan usullarini ko'rib chiqishdir. Tish kariesi bir qancha etiologik omillarga bog'liq bo'lgan patologik jarayon bo'lib, tish to'qimalarining nobud bo'lishiga olib keladi va mahalliy va umumiy asoratlarga ega.***

***Kalit so'zlar: Tish karies, oldini olish, ftorid.***

## Introduction

The objective of this study is to identify proofs of efficacy of medical and non medical treatments on prevention of caries providing a review of relevant literature published in the last fourteen years [7,9,11].

It is one of the most widespread diseases in the civilized populations with a prevalence of 40% at the age of seven years and 85% in seventeen year-old boys [1,2,8]. However there is some evidence that that incidence in children aged five-seventeen years has decreased about 36% in the last decades and approximately 50% of children can be considered caries-free in the permanent dentition [3,5,10].

**The objective** of this study is to review medical and non-medical treatments for prevention of caries.

## Material and Methods

A comprehensive computer literature search of the PubMed/ MEDLINE, Embase, Scopus and Cochrane data-bases was conducted using a search algorithm based on

the term “dental caries” used as keyword and MeSH term (oriented in “control and prevention”) in order to find relevant published articles on methods for prevention of caries.

Only articles in English language were selected.

Only those studies that satisfied all of the following criteria were included in the present review:

1) systematic reviews performed by renowned scientific institutions;

2) acceptable quality of the studies on the basis of the standards “Consort statement”;

3) only articles regarding prevention of caries from an individual and communitarian point of view were included;

## Result and discussions

Using the selection criteria the computer literature search from the PubMed/MEDLINE, Embase, and Scopus revealed thirty systematic reviews . These studies were retrieved in their full-text version. No additional studies were found screening the references. The characteristics of the studies included are shown in table 1 presenting the systematic reviews included in the study.

**Table 1. Systematic reviews included in the study**

| № | Source | Author | Year | Title |
|---|---|---|---|---|
| 1 | Cochrane Collaboration Oral health group | Ahovuo-Salaronta et al.31 | 2013 | Sealants for preventing dental decay in the permanent teeth |
| 2 | Cochrane Collaboration Oral health group | Walsh et al.33 | 2015 | Chlorhexidine treatment for the prevention of dental caries in children and adolescents |
| 3 | Cochrane Collaboration Oral health group | Marinho et al.[34] | 2015 | Fluoride gels for preventing dental caries in children and adolescents. |
| 4 | Cochrane Collaboration Oral health group | Iheozor-Ejiofor et al.[35] | 2015 | Water fluoridation for the prevention of dental caries. |
| 5 | Cochrane Collaboration Oral health group | Mickenautsch et al.2 | 2012 | Anticariogenic effect of xylitol versus fluoride - a quantitative systematic review of clinical trials |
| 6 | Cochrane Collaboration Oral health group | Yeung et al.36 | 2015 | Fluoridated milk for preventing dental caries. |

## Discussion

In 2002, the Cochrane group evidenced that topical application of fluoride gel is associated with a substantial reduction in caries. Similarly, the same group a year later demonstrated that the use of topical systems (without distinction between toothpaste, mouthwash gels and varnishes) for fluoride therapy is clearly associated to the reduction of caries of children and supervised regular use (daily or weekly) of fluoride rinse by children is associated with a clear reduction of caries (a reduction of 26% of the DMFS).This result improves by increasing the intensity of treatment.

The combined use of topical fluorides associated with the use of fluoride toothpaste reduces caries by at least 10%, however, there is no evidence of significant differences between the use of toothpaste and only the association of more fluoride.

In 2008, Azarpazhooh and collaborators detected 303 articles by the literature research about the effectiveness of pit and fissure sealants in preventing dental caries. The authors agreed about the application of dental sealants on all permanent molar teeth of high-risk populations without any decays and within four years after their eruption. Besides, the review showed off that resin-based sealants should had been preferred to glass ionomer cements sealants. In conclusion, their analysis underlined the importance of dental sealing without omitting the influence of fluoride varnish, education, nutritional and regular clinical consultation.

## Conclusions

Prevention treatments may have a relevant impact on the avoiding the development of caries. On the basis of this large review, a greater diffusion of preventive interventions could reduce the incidence of caries at an affordable cost. Topical application of fluoride gel and fluoride supplements appear convenient and inexpensive tools to reduce dental caries. Likely, also pit and fissure sealants and fluoridate varnishes appear to effectively reduce the risk of caries.

LIST OF REFERENCES:


1. Ibragimova F. I., Zhumaeva A. A., Razhabova D. B. Influence of unfavorable factors of working conditions in the production of synthetic detergents and cleaning agents on the state of steam-don fabrics in workers // Science of the Young–Eruditio Juvenium. 2015;1:31-34
2. Ikromovna I. F. Prevalence and character of the oral cavity mucosa in the workers of the manufacture of the synthetic detergents // European science review. 2016;3-4:178-179.
3. A comparison of a generic and oral health-specific measure in assessing the impact of early childhood caries on quality of life. Lee GH, McGrath C, Yiu CK, King NM. Community Dent Oral Epidemiol. 2010;38:333-339. doi: 10.1111/j.1600-0528.2010.00543.x.
4. Samadova Khatichabegim Samandarovna The Problem of Environmental Pollution // Vital Annex: International Journal of Novel Research in Advanced Sciences 2022; 81-85 pp.
5. Самадова Х.С. Соғлом турмуш тарзи инсон саломатлигининг асосидир //Journal of Advanced Research and Stability, 2022 Sep; 2(9):198-201/ ISSN:2181-2608
6. Samandarovna S. K. Impact of climate change on life activities // Neo Scientific Peer Reviewed Journal, 2023 July;12:31-33. ISSN (E): 2949-7752
7. Alrumyyan A, Quwayhis S, Meaigel S, et al. Oral health-related quality of life and oral hygiene practice of adults with fixed dental prostheses in Riyadh, Saudi Arabia. J Int Soc Prev Community Dent. 2020;10:62-68. doi: 10.4103/jispcd.JISPCD_347_19.
8. Ибадова Махфуза Ойбековна Шумовой Фактор Окружающей Среды: Оценка Влияния На Самочувствие Студентов. // Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali 2022; 92-94 pp. ISSN: 2181-3464
9. Mulla M, Mulla M, Hegde S, Koshy AV. Management of peri-implantitis - a narrative review. J Crit Rev. 2020;7:9983-9989. http://www.jcreview.com/?mno=21192
10. Самадова Х. С. Роль окружающей среды и экологии в образе жизни // Journal of new century innovations Iyul_2023;33(1):28-30.
11. Ibotova Mahfuza Oybekqizi Уровень физического здоровья и здорового образа жизни студентов. // Maliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnal 2020; 59-62 стр. ISSN: 2181-3464.
12. Самадова Х.С. Воздействие выхлопных газов автомобилей на окружающую среду и человек // Scientific Impulse 2023;2(14):466-469
13. Ibragimova F. I., Zamonova G. Sh. Influence of harmful factors of production on the clinical and functional parameters of the oral cavity of workers // A symbol of science. 2016;8(1):181-182.
14. Ibodova Makhfuza. Soil ecology and functions. // Journal of Advanced Research and Stability 2022 Sep;2(9):177-181 ISSN: 2181-2608
15. Samandarovna S.K., The Problem of Environmental Pollution//Vital Annex: International Journal of Novel Research in Advanced Sciences, 2022;1(3):81-85 ISSN: 2751-756X
16. Oral health-related quality of life among elderly people with edentulous jaws in Hafar Al-Batin region, Saudi Arabia. Alshammari M, Baseer MA, Ingle NA, Assery MK, Al Khadhari MA. J Int Soc Prev Community Dent. 2018;8:495-502. doi: 10.4103/jispcd.JISPCD_202_18.


**Entered 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**УДК 616.24-002:579.887**

# BACTERIAL ETIOLOGY OF PNEUMONIA IN CHILDREN

*Nabieva Zumrat Tukhtaevna E-mail: nabiyeva.zumrat@bsmi.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***

***Following the widespread introduction of childhood pneumococcal conjugate vaccines (PCVs), a significant impact on pneumonia mortality in children under five years of age has been reported. It is still unknown whether PCVs are expected to reduce pneumonia burden in younger children, particularly ≤2 months of age, as current evidence on the role of S. pneumoniae in pneumonia etiology in this age group is scarce.***

***Keywords: Mycoplasma pneumoniae, Systematic Review, pneumonia etiology, bacterial pneumonia, children***

# БАКТЕРИАЛЬНАЯ ЭТИОЛОГИЯ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ

*Набиева Зумрат Тухтаевна E-mail: nabiyeva.zumrat@bsmi.uz*

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***

***После широкого внедрения детских пневмококковых конъюгированных вакцин (ПКВ) было отмечено значительное влияние на смертность от пневмонии у детей в возрасте до пяти лет. Пока неизвестно, могут ли ПКВ снизить бремя пневмонии у детей младшего возраста, особенно в возрасте ≤2 месяцев, поскольку текущие данные о роли S. pneumoniae в этиологии пневмонии в этой возрастной группе скудны.***

***Ключевые слова: Mycoplasma pneumoniae, систематический обзор, этиология пневмонии, бактериальная пневмония, дети***

# BOLALARDA BAKTERIAL ETIOLOGIYALI PNEVMONIYA

*Nabieva Zumrat To'xtayevna E-mail: nabiyeva.zumrat@bsmi.uz*

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

✓ ***Rezyume***

***Bolalarda pnevmokokk konyugat vaksinalari (PCV) keng joriy etilgandan so'ng, besh yoshgacha bo'lgan bolalarda pnevmoniyadan o'lim darajasiga sezilarli ta'sir ko'rsatildi. Kichik yoshdagi bolalarda, ayniqsa ≤2 oylik bo'lgan bolalarda PCVlar pnevmoniya bilan kasallanishni kamaytirdi, chunki bu yosh guruhidagi pnevmoniya etiologiyasida S. pneumoniae roli haqida hozirgi dalillar kam.***

***Kalit so'zlar: Mycoplasma pneumoniae, tizimli tahlil, pnevmoniya etiologiyasi, bakterial pnevmoniya, bolalar***

## Relevance

Globally, pneumococcal infections, caused by Streptococcus pneumoniae (Pneumococcus), are one of the leading causes of morbidity and mortality in children <5 years of age [1-2]. A variety of clinical syndromes of varying severity are associated with pneumococcus, including pneumonia,

meningitis, bacteremia, otitis media and sinusitis. It has been estimated that prior to the introduction of pneumococcal conjugate vaccines (PCVs), diseases caused by pneumococcus were responsible for approximately 600,000 deaths per year globally in children 1-59 months of age [3].

Pneumonia is among the leading causes of mortality in children under 5 years of age [4]. The main causative pathogens attributable to pneumonia include Streptococcus pneumoniae, *Haemophilus influenzae* type B, all of which have vaccine-preventable bacterial causes, and respiratory syncytial virus. Infants and young children are at highest risk for serious disease, with children younger than 4 months being more likely to die. In addition to pneumococcus, a variety of other infectious agents are related to pneumonia in children [5].

In the last two decades, more than 140 countries globally have introduced PCVs into national routine immunization schedules. Several studies have demonstrated the impact of PCVs on reducing invasive pneumococcal diseases and hospitalizations due to pneumonias [6]. However, pneumonia mortality is the greatest concern for policymakers and donors, and there is limited evidence on the impact of PCVs on pneumonia deaths in children.

Recent evidence from countries in Latin American using secondary mortality data demonstrated the impact of PCVs on pneumonia mortality in children under 5 years of age. Most studies did not include children <3 months of age assuming that perinatal causes of mortality and other etiologic agents and not pneumococcal disease are responsible for the pneumonia mortality in this age group [7]. Nonetheless, this assumption is not fully backed up by the very little available evidence in the literature on the etiology of pneumonia in this age group. Although selected studies have indicated that respiratory viruses are the most common pathogens of pneumonia in infants and toddlers, some investigators have implicated pneumococcus and *Haemophilus* in 4–20% of cases. These findings vary significantly in developing versus industrialized countries, over time, and depending on laboratory methods used to assess etiologies.

It is still not clear whether pneumococcus is a significant cause of pneumonia in younger children, particularly neonates and children <3 months of age. Whether or not to include children in this age group in impact assessment studies will depend on evidence suggesting whether pneumococcus is a significant etiology of pneumonia and thus an important burden in children under 3 months of age [8-10].

This systematic review aims at summarizing the evidence of the bacterial etiology of respiratory infections in children under 3 months of age, in particular the role of pneumococcus as a significant etiology in this age group.

**The aim of the work:** to develop an algorithm for timely diagnosis in bacterial etiology of pneumonia in children based on the study of clinical diagnostic markers and serum predictors.

## Materials and methods

PCR is considered the new "gold standard" with the higher sensitivity, most assays can detect <100 CFU/mL; The specificity is strong and there is no cross-reactivity when appropriate target selection and amplification conditions are validated. Nucleic acid amplification techniques used to detect MP DNA or RNA differ in the selection of target genes used (e.g. P1 gene, 16S rDNA, 16S rRNA, ATPase operon gene, etc.) (PCR versus isothermal amplification techniques) and the form of detection (conventional versus real-time, single versus multiple) [11]. The most problematic issue with PCR is colonization or asymptomatic carriage.

It is extremely rare to compare the performance of PCR methods with different Mycoplasma pneumoniae target areas and primers. P1 adhesin gene primers were found to be more sensitive than 16S rRNA primers, which may be due to the presence of multiple copies of the P1 cell adhesion gene. Studies have compared three different PCR detection methods: the detection method initially described by Bernet, with and without additional hybridization steps for amplicon detection, and the newly developed nested PCR [12]. All three PCR methods are reliable in detecting MP in respiratory specimens, but nested PCR is the most sensitive [13]. Due to the differences in sample collection, transportation and extraction procedures, input sample size, target genes, primers, cycle parameters, and detection systems, the comparison of sensitivity data for different PCRs becomes complicated.

## Clinical treatments

When MP infection is clearly defined, the main treatment method is drug treatment. Rational and standardized use of antibiotics can reduce symptoms and shorten the course of disease.

Mild MPP is more common in school-age children over 5 years old, with a course of 7–10 days, most patients have a good prognosis. The main clinical manifestations are fever and cough, wheezing and dyspnea can be detected in a small number of infants and young children. Imaging findings are bronchitis and bronchopneumonia; only a few patients can develop into severe. Severe MPP refers to the severe condition of MPP, which conforms to any of the following manifestations: high fever ≥ 5 days or fever ≥ 7 days, or wheezing, shortness of breath, dyspnea, chest pain, hemoptysis and other symptoms. These manifestations are related to severe lesions, combined with plastic bronchitis, asthma attacks, pleural effusion and pulmonary embolism; extrapulmonary complications occurred, but did not meet the criteria for critical illness; finger pulse oxygen saturation ≤ 93% when breathing air at rest. The imaging findings were one of the following: large area of pulmonary consolidation; single lung diffuse or double lung multi-leaf segmental bronchiolitis showed. Critically MPP refers to severe MPP with rapid progression, respiratory failure or life-threatening extrapulmonary complications that require life-support treatment.

## Conclusion

This review demonstrates that available evidence on etiology of pneumonia in young children, particularly children younger than 3 months of age is based on a variety of studies with non-standardized methodology. Syndromes and case definitions as well as age subgroups included (younger than 7 days and younger than 28 days) vary significantly among studies. Samples collected and tests performed also vary significantly, and also over time, with molecular methods available in more recent studies. Studies also vary in terms of sample size, and time and locality in which it has been conducted. All of these are known factors which may influence the reported etiology and also the ability to identify selected agents. Adequate specimens and testing methods should be used for studies evaluating etiology of pneumonia in children, in particular molecular techniques with higher sensitivity.

Despite the above limitations and challenges, this review reinforces that Gram-positive organisms, in particular *S. pneumoniae*, are still important etiologic agents of pneumonia in children under 3 months of age and should thus be considered when assessing impact of PCV in the children. In addition, viral etiologies are also important, responding for a significant proportion of pneumonia in children younger than 3 months of age.

LIST OF REFERENCES:


1. Steinbach WJ, Fisher BT. International collaborative on contemporary epidemiology and diagnosis of invasive fungal disease in children. J Pediatric Infect Dis Soc. 2017;6:1-2. 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;63:382-394.
3. Finianos M., Issa R., Curran M.D. et al.: Etiology, seasonality, and clinical characterization of viral respiratory infections among hospitalized children in Beirut, Lebanon. J Med Virol. 2016;88(11):1874-1881.
4. McAllister D.A., Liu L., Shi T. et al.: Global, regional, and national estimates of pneumonia morbidity and mortality in children younger than 5 years between 2000 and 2015: a systematic analysis. Lancet Glob Health. 2019;7(1):47-57.
5. Toscano C.M., Valenzuela M.T., Martinez-Silveira M.S., et al. Bacterial etiology of pneumonia in children up to 2 months of age: a systematic review. Harvard Dataverse, V2. 2022. http://www.doi.org/10.7910/DVN/GIYVPD
6. de Oliveira LH, Camacho LA, Coutinho ES, et al. Impact and Effectiveness of 10 and 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccines on Hospitalization and Mortality in Children Aged Less than 5 Years in Latin American Countries: A Systematic Review. PLoS One. 2016;11(12): e0166736.

7. Sonego M, Pellegrin MC, Becker G, et al. Risk factors for mortality from acute lower respiratory infections (ALRI) in children under five years of age in low and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis of observational studies. PLoS One. 2015;10(1):e0116380.
8. Conklin L, Loo JD, Kirk J, et al. Systematic review of the effect of pneumococcal conjugate vaccine dosing schedules on vaccine-type invasive pneumococcal disease among young children. Pediatr Infect Dis J. 2014;33/2(2):109-118.
9. Diaz J, Terrazas S, Bierrenbach AL, et al. Effectiveness of the 10-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV-10) in Children in Chile: A Nested Case-Control Study Using Nationwide Pneumonia Morbidity and Mortality Surveillance Data. PLoS One. 2016;11(4):e0153141
10. Loo JD, Conklin L, Fleming-Dutra KE, et al.: Systematic review of the effect of pneumococcal conjugate vaccine dosing schedules on prevention of pneumonia. Pediatr Infect Dis J. 2014;33/2(2):140-151.
11. Rhie K, Choi EH, Cho EY, et al.: Etiology of Invasive Bacterial Infections in Immunocompetent Children in Korea (2006-2010): a Retrospective Multicenter Study. J Korean Med Sci. 2018;33(6):45.
12. Ebruke BE, Knoll MD, Haddix M, et al. The Etiology of Pneumonia From Analysis of Lung Aspirate and Pleural Fluid Samples: Findings From the Pneumonia Etiology Research for Child Health (PERCH) Study. Clin Infect Dis. 2021;73(11):3788-3796.
13. Gareca Perales J, Soleto Ortiz L, Loayza Mafayle R, et al.: Diagnosis of Community-acquired Pneumonia in Hospitalized Children: A Multicenter Experience in Bolivia. Pediatr Infect Dis J. 2021;40(1):32-38.

**Entered 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**УДК 613.2614.31:633**

## ОСОБЕННОСТЬ ПРИМЕНЕНИЕ ОСТРО ТОКСИЧНЫЕ ИНСЕКТИЦИДЫ

*Мухамедова З.Р. https://orcid.org/0009-0003-4274-9394 Email: muxamedova.zarifa@bsmi.uz*

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

✓ ***Резюме***

***На основании специального эксперимента гигиенически обосновано, что остро токсичные пестициды по параметрам острой токсичности относится к веществам 3- 4 класса опасности (малотоксичный препарат), (СанПиН № 0321-15). Он обладает слабо раздражающим действием на кожу и слизистые оболочки глаз; обладает функциональной кумуляцией. Разработаны гигиенические нормативы и регламенты применения препарата, при соблюдении которых предотвращается загрязнение окружающей среды данным пестецидом.***

***Ключевые слова: пестицид, инсектицид, пороговая доза, кумуляции, безопасность***

## SPECIFIC USE OF ACUTELY TOXIC INSECTICIDES

*Mukhamedova Z.R. https://orcid.org/0009-0003-4274-9394 Emai: muxamedova.zarifa@bsmi.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***

***On the basis of a special experiment, it is hygienically substantiated that, according to the parameters of acute toxicity, Zaragen belongs to substances of the 4th hazard class (low-toxic drug), (SanPiN No. 0321-15). It has a slightly irritating effect on the skin and mucous membranes of the eyes; possesses functional cumulation. Hygienic standards and regulations for the use of the drug have been developed, subject to which the pollution of the environment with this insecticide is prevented.***

***Key words: pesticide, insecticide, Zaragen, cumulation threshold dose, safety.***

## O'TA ZAHARLI INSEKTITSIDLARNI QO'LLASHNING O'ZIGA XOSLIGI

*Muxamedova Z.R. https://orcid.org/0009-0003-4274-9394 Email: muxamedova.zarifa@bsmi.uz*

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

✓ ***Rezyume***

***Maxsus eksperiment asosida o'tkir toksik pestitsidlar o'tkir toksiklik parametrlari bo'yicha xavflilik klassi 3-4 moddalarga (kam toksik preparat), (SanPiN № 0321-15) taalluqli ekanligi gigiyenik asoslanadi. U teriga va ko'z shilliq qavatlariga ozgina tirnash xususiyati beradi; funksional kumulyatsiyaga ega. Preparatni qo'llashning gigiyena normativlari va reglamentlari ishlab chiqilgan bo'lib, ularga rioya etilganda atrof-muhit ushbu pestetsid bilan ifloslanishining oldini oladi.***

***Kalit so'zlar: pestitsid, insektitsid, cheklangan doza, kumulyatsiya, xavfsizlik***

## Актуальность

Все возрастающая интенсификация сельского хозяйства связана с широким внедрением химических веществ в повседневную практику сельскохозяйского производства.

Увеличивающееся производство пестицидов, способных накапливаться во внешней среде (почва, вода, растения, пищевые продукты) и выступать в природный круговорот веществ, создаёт возможность для поступления в организм человека и теплокровных животных биологически активных соединений, способных в небольших количествах оказывать неблагоприятное действие на на организм [1,2].

Поэтому проблема профилактики отравлений пестицидами занимает в настоящее время одно из ведущих мест в гигиенической науке и практике здравоохранения [3,4,5].

Пестициды (от лат. pestis — зараза и caedd — убиваю) - химические или биологические препараты, используемые для борьбы с вредителями и болезнями растений, сорными растениями, вредителями хранящейся сельскохозяйственной продукции, бытовыми вредителями и внешними паразитами животных, а также для регулирования роста растений, предуборочного удаления листьев (дефолианты), предуборочного подсушивания растений (десиканты) (ФЗ «О безопасном обращении с пестицидами и агрохимикатами»).

Среди применяемых пестицидов значительное место занимают инсектициды, большим преимуществом которых с гигиенической точки зрения многие из них являются малотоксичными, относительно непродолжительная стойкость во внешней среде и, в частности, в продуктах питания [6,8]

Однако некоторые препараты из этой группы обладают высокой токсичностью для теплокровных животных, являясь нередко причиной острых отравлений, как в процессе работы с ними, так и в результате использования в питании обработанных ими фруктов и овощей [7,8].

Всё это диктует необходимость, с одной стороны, значительного расширения критериев и изменения подходов к оценке степени вредности и опасность инсектицидов и, с другой, синтез новых, высокоэффективных и более приемлемых с гигиенической точки зрения препаратов, по сравнению с ныне применяемыми. [2,5].

**Целью** настоящих исследований явилось получение материалов, необходимой для сравнительной токсиколого-гигиенической оценки пестицидов, которые позволили бы решить вопрос о возможности применения его в сельском хозяйстве для обработки хлопковые культур и разрабатывать меры профилактики, предупреждающие загрязнение им окружающей среды (почва, воды водоёмов, атмосферный воздух, воздух рабочей зоны и продукты питания).

## Материал и методы

Объектом исследований явился инсектицид хлопкоочистительного производство.

Острая токсичность пестецидов на белых крысах. Изучались также действие пестицидов на кожу и слизистые оболочки глаз. Изучение кумулятивных свойств пестицидов проводили методом «субхронической» токсичности по Лиму в условиях многократного введения его белым крысам. Изучались также хроническая токсичность инсектицида на белых крысах. Проведено многоплановое исследование отдалённых эффектов действия (онкогенность, теретогенность и эмбриотоксичность) Зарагена на белых крысах в течение двухгодичного введения.

Изучение острой, хронической токсичности и нормирование его в объектах окружающей среды проводились согласно методическим руководством «Методология комплексного и ускоренного нормирования пестицидов в объектах окружающей среды».

## Результат и обсуждение

Определение параметров острой токсичности пестицидов при внутрижелудочном воздействии проводили на белых крысах, которым вводили остро токсичное в дозах от 1000 до 6000 мг/кг. После статистической обработки результатов установили средне смертельную дозу инсектицида для белых крыс 4750 мг/кг.

На основании вышеизложенного можно сделать вывод, что пестициды по параметрам острой токсичности относится к 4 классу опасности (СанПиН № 0321-15).

Влияние пестицидов на кожу изучали на белых крысах. На выбритые участки кожи наносили Зараген в нативном виде. После 4-х часовой экспозиции пестицидов смывали и проводили наблюдение за опытными участками. В результате исследований установили, что пестицид вызывал слабое раздражение кожных покровов, выражающееся в незначительном покраснении опытных участков кожи.

При исследовании раздражающегося действия на слизистые оболочки глаз пестицидов вносили однократно в конъюктивальный мешок глаза крыс в количестве 1-2 капли. Через 10 минут после

внесения в глаз подопытного животного отмечались явления раздражения, проявившихся покраснением конъюктивы, воспалением роговицы и отёком. По этим признакам можно сделать вывод, что инсектицид обладает раздражающим действием на слизистые оболочки глаз.

Кумулирующая способность пестицида изучена методом «субхронической» токсичности по Лиму в условиях многократного введения его белым крысам. Установлено, что пестициды не обладает материальной кумуляцией, т.к. не наблюдалась гибель животных на протяжении всего эксперимента.

По результатам изучения хронической токсичности пестицидов с использованием метода математического моделирования установлены пороговая и максимально недействующая дозы пестицидов на уровне 5,0 и 0,5 мг/кг веса тела, соответственно на основании полученных данных рассчитана и научно обоснована допустимо суточная доза для человека на уровне 0,6 мг/чел/сутки. В 18 месячном опыте установлено, что Зараген не обладает онкогенным, тератогенным и эмбриотоксичеким действиями.

В результате пестицидных средсв в сельском хозяйстве существует возможность загрязнения близлежащих водоёмов.

Изучение пестицидов на органолептические свойства воды позволило установить, что инсектицид обладает способностью придавать воде слабый специфический запах и незначительный привкус. Пороговая концентрация по запаху установлена на уровне 0,2 мг/л. Порог восприятия по привкусу установлен на уровне 0,33 мг/л. Сопоставление пороговых и максимально не действующих концентраций по всем критериям вредности (органолептический, санитарно-токсикологический – 3,6 мг/л) позволило рекомендовать предельно-допустимую концентрацию в воде водоёмов пестицидов на уровне 0,2 мг/л.

С учётом общепринятых в гигиенической практике методических подходов, на основании данных о токсичности Зарагена, расчётным путём рекомендована и научно обоснована предельно допустимая концентрация его в воздухе рабочей зоны – 3,0 мг/м$^{3,}$ в атмосферном воздухе – 0,2мг/м$^3$.

На основании подходов к нормированию пестицидных средств в пищевых продуктах, рекомендованы и научно обоснованы максимально допустимые уровни (МДУ): для хлопкового масла – «не допускается», в томатах – 0,05 мг/кг, в картофеле – 0,1 мг/кг.

Ориентировочно-допустимая концентрация пестицидов в почве рассчитывалась согласно «методологии комплексного и ускоренного нормирования пестицидов в объектах окружающей среды» с учётом МДУ пестицидов в пищевых продуктах, рассчитана и научно обоснована ориентировочно допустимая концентрация пестицидов в почве на уровне – 0,1 мг/кг.

**Выводы**

На основании комплекса проведённых исследований и экспертизы данных фирмы установлено, что пестицидов по параметрам острой токсичности относится к веществам 4 класса опасности, обладает слабо раздражающим действием на кожу и слизистые оболочки глаз.

Обладает слабой функциональной кумуляцией, отсутствуют отдалённые эффекты.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Manasova I.S., Kosimov Kh.O. Hygienic aspects of the possibility of using the new insecticide Seller in agriculture // International Journal of Psychosocial Rehabilitation. 2020; 336-342 pp.
2. Manasova I.S., Mansurova M.X. Analysis of working conditions by parameters of the physiological state of workers cotton plant // Academicia An International Multidisciplinary Research Journal. 10.5958/2249-7137.2020.01634.1
3. Ibrohimov K.I. Hygienic Features of Sorting and Spinning in the Production of Wool // Middle european scientific bulletin 2022 Mar; 22:12-15. ISSN 2694-9970.
4. Khaitova D. Sh. ,Comparative Characteristics and Prevention of Diabetes Mellitus // Central asian journal of medical and natural sciences 2022 Mar-Apr;3(2):448-451 ISSN: 2660-4159
5. Ashurov Otabek Shavkatovich Epidemiological Aspects of Corona Virus Infection and Scientific Recommendations for the Treatment of Corona Virus Infection. // Research journal of trauma and disability studies 2020;1(5):37-43.
6. Ashurov Otabek Shavkatovich, Characteristics of the Coronavirus Disease and Its Epidemiological Features // Бошқарув ва этика қоидалари онлайн илмий журнали. 2020;1(6). Synergy: Journal of ethics and governance
7. Mansurova M.Kh. and others Features of the course of disease in reacting positively to brucellosis // Doctor’s herald. – Samarkand, 2015;2:8-11.
8. Mansurova M.Kh., Nazarov J.-S.E. Features of clinical manifestation of brucellosis // New Day in Medicine. – Bukhara, 2021;1(33):184-189. https://newdayworldmedicine.com/en/article/154


**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**UDK 631+574/577:633.39**

# ASSESSMENT OF LIVESTOCK WORKERS' HEALTH BASED ON MEDICAL EXAMINATION RESULTS.

*K.I. Ibrohimov E-mail: ibrohimov.kamol@bsmi.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***

***This study evaluates the health status of livestock workers based on the results of medical examinations. The research analyzes common occupational diseases, risk factors, and the impact of working conditions on employees' well-being. Special attention is given to respiratory disorders, musculoskeletal issues, and infectious diseases prevalent among livestock workers. The findings highlight the importance of regular health monitoring, preventive measures, and improvements in workplace safety to reduce occupational health risks. Recommendations for enhancing medical support and implementing effective health protection strategies are also provided.***

***Key words: Livestock workers, medical examination, occupational diseases, working conditions, health assessment, preventive measures, respiratory diseases, musculoskeletal system, infectious diseases, occupational hygiene.***

# ОЦЕНКА ЗДОРОВЬЯ РАБОТНИКОВ ЖИВОТНОВОДСТВА НА ОСНОВЕ РЕЗУЛЬТАТОВ МЕДИЦИНСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ.

*К.И. Иброхимов E-mail: ibrohimov.kamol@bsmi.uz*

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***

***Здоровье рабочего класса населения является основным богатством государства и является показателем потенциальной силы общества.***

***С целью оценки состояния здоровья работников животноводческих ферм они проходят углубленный медицинский осмотр на основании приказа № 200 от 2012 года Министерства здравоохранения Республики Узбекистан.***

***Ключевые слова: Работники животноводства, медицинское обследование, профессиональные заболевания, условия труда, оценка здоровья, профилактические меры, заболевания дыхательной системы, опорно-двигательный аппарат, инфекционные заболевания, гигиена труда.***

# ТИББИЙ КЎРИК НАТИЖАЛАРИ АСОСИДА ЧОРВАЧИЛИК ИШЧИЛАРИНИНГ СОҒЛИҒИНИ БАҲОЛАШ

*К.И. Иброҳимов E-mail: ibrohimov.kamol@bsmi.uz*

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 тадқиқот тиббий кўрик натижалари асосида чорвачилик соҳасида ишловчи ишчиларнинг соғлиғини баҳолайди. Тадқиқотда касбий касалликлар, хавф омиллари ва иш шароитларининг ишчилар саломатлигига таъсири таҳлил қилинади. Хусусан, нафас олиш тизими касалликлари, таянч-ҳаракат тизими муаммолари ва чорвачилик ишчиларида кенг***

***тарқалган инфекцион касалликларга алоҳида эътибор қаратилган. Тадқиқот натижалари мунтазам тиббий назорат, профилактик чора-тадбирлар ва иш шароитларини яхшилаш орқали касбий касалликларнинг олдини олиш муҳимлигини кўрсатади. Соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш ва самарали профилактика стратегияларини жорий этиш бўйича тавсиялар берилган.***

***Калит сўзлар: Чорвачилик ишчилари, тиббий кўрик, касбий касалликлар, иш шароитлари, соғлиқни баҳолаш, профильактик чора-тадбирлар, нафас олиш касалликлари, таянч-ҳаракат тизими, инфекцион касалликлар, меҳнат гигиэнаси.***

**Research Object (Study Object)**

The research object of this study is the health status of workers employed in modern livestock complexes and the impact of occupational factors on their well-being. The study focuses on evaluating the working conditions, exposure to physical and chemical hazards, and the prevalence of occupational diseases among livestock workers.

The research specifically examines:

- Physical and chemical factors influencing workers' health, including exposure to noise, temperature fluctuations, heavy physical labor, and chemical agents.
- Occupational diseases such as respiratory disorders, peripheral nerve pathologies, musculoskeletal conditions, and allergic reactions.
- Socio-economic factors affecting workers, including wages, job satisfaction, and lifestyle habits.
- Preventive measures and recommendations for improving workplace conditions and reducing health risks in livestock complexes.
-

**The purpose of the study:** to develop measures for the early detection and rehabilitation of diseases among workers working in livestock farms as a result of medical examination.

**Result and discussions**

As a result of the medical examination, it was observed that the lor organs were registered in them. (-54.6±4.6 percent in the first group, 47.4±4.2 percent in the second group, r<0.05). Diseases of the larynx are shown in Figure 1.

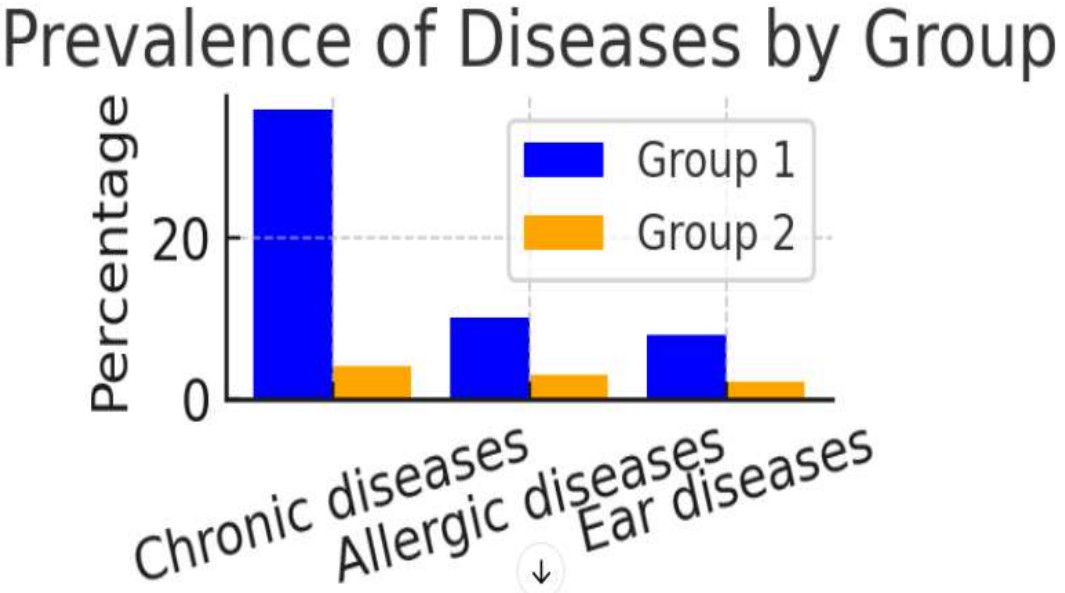



**Figure 1: Prevalence of Chronic, Allergic, and Ear Diseases in Two Worker Groups**

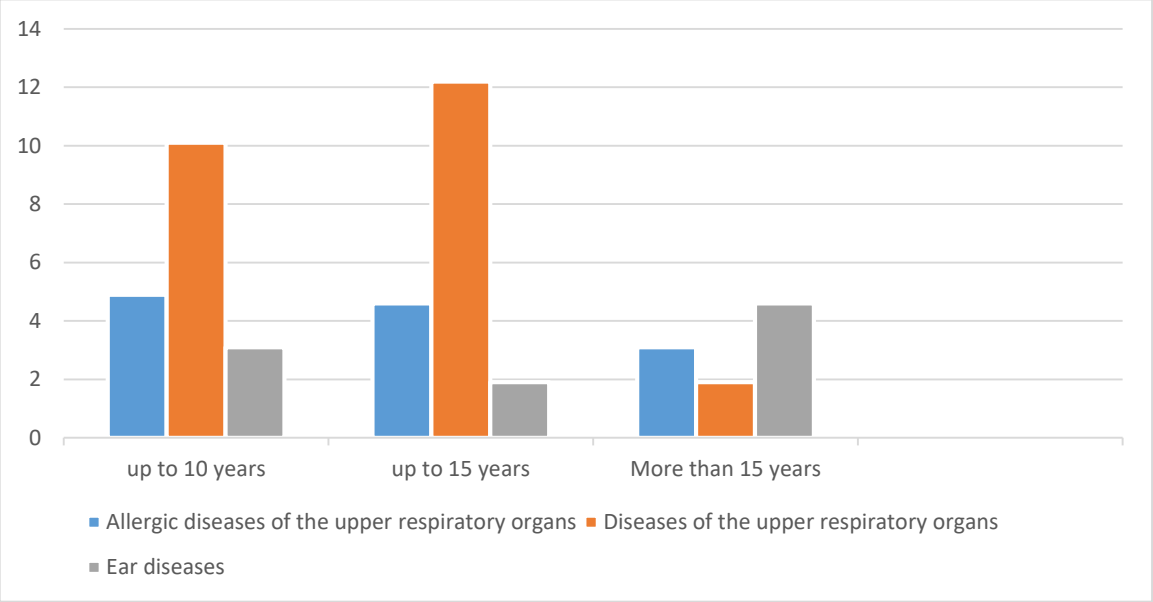
Chronic diseases – These are significantly more common in Group 1, with an approximate prevalence of 35-40%, whereas Group 2 shows a much lower percentage. Allergic diseases – Present in both groups but appear slightly higher in Group 1 compared to Group 2. Ear diseases – These conditions

are also more frequent in Group 1, although the difference between the two groups is smaller compared to chronic diseases.

The relationship between diseases of the laryngeal organs and the length of service among workers in industrial complexes is illustrated in **Figure 2**. The data presented in the figure clearly indicate that the prevalence of chronic diseases affecting the upper respiratory tract is strongly correlated with the duration of employment. As employees accumulate more years of service, the incidence of chronic conditions tends to rise, highlighting the prolonged exposure to occupational risk factors.

However, a contrasting trend is observed in allergic diseases. The data suggests a decline in allergic conditions as work experience increases. This decrease can be attributed to the body's gradual adaptation to workplace environmental factors, reducing hypersensitivity reactions over time. The immune system may develop a form of tolerance to the allergens frequently encountered in the work environment, leading to a lower incidence of allergic diseases in more experienced workers.

Further analysis of the data confirms a significant relationship between work experience and the prevalence of upper respiratory conditions. Chronic diseases exhibit a rising trend with longer service duration, whereas allergic diseases show a declining pattern, likely due to physiological adaptation. These findings emphasize the need for targeted occupational health interventions, particularly for long-term workers, to mitigate the risks associated with chronic respiratory conditions.




It should be noted that more than 50% of the examined workers were found to have respiratory tract pathologies, while approximately one-third suffered from upper respiratory tract allergies. These findings highlight the significant impact of occupational exposure on workers' respiratory health.

Furthermore, medical examinations revealed a high prevalence of peripheral nerve and musculoskeletal system diseases among the workers. These conditions were observed at an alarming rate, indicating that workplace factors contribute significantly to their development.

According to scientific literature, physical stress is a major contributing factor to muscle and peripheral nerve pathologies [2]. Consistent with these findings, our study also documented a high incidence of peripheral nerve injuries, particularly affecting the back and upper limbs. These results underscore the necessity of implementing preventive occupational health measures to reduce the risks associated with prolonged physical strain and exposure to workplace hazards.

Table 1 shows the prevalence of diseases of the peripheral nerves and musculoskeletal organs among workers-servants of the livestock complex.

1 table

**Prevalence indicators of diseases of the peripheral nervous and musculoskeletal systems (in percentage terms)**

| T/r | Diseases | | Professional groups | |
|---|---|---|---|---|
| | | | 1 group p =100 | 2 groups p =90 |
| 1 | Bone and joint diseases | Polyostechandrosis | 4.0±2.10 | 5.8±2.12 |
| | | Shoulder-scapular priorosis | 18.7±3.7 | 11.2±3.12 |
| | | Shoulder epicondylosis | 28.4±4.9 | 22.6±4.9 |
| 2 | Vertebrogenic radiculopathy and muscle-reflex diseases | Lithuania | 18.2±3.09 | 5.4±2.14 |
| | | Cervicalgia | 28.4±4.6 | 22.6±4.9 |
| | | Thoracalgia | 6.8±2.0 | 5.6±1.90 |
| | | radiculopathy | 1.6±1.0 | 1.1±1.20 |
| 3 | Neuromuscular diseases of the hand | Vegetomyalgia | 3.6±1.9 | 0 |
| | | Vegetosensor polyneuropathy | 10.6±2.8 | 0 |
| 4 | Registration of peripheral nerve and musculoskeletal diseases | | 40.1±3.65 | 59.2±4.4 |

Significance is p<0.05

This analysis highlights the significant prevalence of muscular-reflex osteochondrosis of the spine, particularly among workers engaged in heavy physical labor involving frequent bending, lifting, and moving heavy loads. The data indicate a 38.6±3.80% prevalence of these conditions in the 1st group, compared to 18.4±3.60% in the 2nd group ($p < 0.05$), suggesting a strong correlation between occupational activities and spinal disorders.

Another key finding is the high incidence (17.4%) of peripheral vegetative-vascular pathologies affecting the hands. These conditions represent the early stages of vegetomialgia or vegetative-vascular polyneuropathy. Notably, 72.1% of these cases were recorded in workers from the 1st group, where physical stress on the hands is exacerbated by exposure to low temperatures.

Workers in primary occupations within the livestock complex are particularly prone to muscle injuries, periarticular tissue damage, and dysfunctions in the peripheral nervous system. Among workers handling dairy cows and beef cattle, hand-related pathologies—including periarticular, trophic, vascular, neural, and muscular injuries—are more frequently observed. Veterinary workers are also at risk, with myofascial pain syndrome, nerve branch injuries, and shoulder nerve damage being common occupational health issues.

Given the complex pathology of the muscular-nerve vessel system in workers, these conditions can be classified as occupational diseases. The structure of chronic therapeutic diseases in production departments and storage buildings within the livestock complex further underscores the occupational health risks associated with this work environment. Preventative measures, ergonomic interventions, and medical monitoring are crucial for mitigating these health risks.

Table 2 shows the prevalence of chronic somatic diseases among livestock workers.

Table 2 presents data on the prevalence of chronic somatic diseases among livestock complex workers. The findings indicate that gastrointestinal (GI) pathology is the most prevalent condition, particularly among workers in Group 1, where the incidence reaches 28.0±3.5%. This rate is more than twice as high compared to Group 2, which has a prevalence of 12.4±1.4% ($p < 0.05$), suggesting a significant occupational influence on digestive health.

Among GI diseases, cholecystitis is the most frequently diagnosed condition, with an incidence of 8.5% in Group 1 and 4.9% in Group 2. Other common disorders include pancreatitis, which affects 4.8% of Group 1 and 2.2% of Group 2, as well as stomach and intestinal ulcers, accounting for 3.6% of cases.

The high prevalence of gastrointestinal disorders in Group 1 workers may be attributed to factors such as irregular eating habits, stress, physical exertion, and exposure to workplace environmental conditions. These findings highlight the need for targeted health interventions, dietary monitoring, and workplace wellness programs to reduce the risk and impact of chronic GI diseases among livestock workers.

The study found that gallstone diseases, detected via ultrasound scanning (UST), accounted for 2.2% of cases among workers.

The prevalence of vegetative nervous system diseases was notably higher among workers in Group 1 (19.4±3.1%) compared to Group 2 (12.1±2.6%). Scientific research suggests that vegetative nervous system dysfunction plays a crucial role in the development of cardiovascular diseases, including arterial hypertension and ischemic heart disease.

The incidence of cardiovascular system diseases was 17.1±2.6% in Group 1 and 12.4±2.1% in Group 2. The data indicate that age and work experience significantly impact the prevalence of arterial hypertension, with higher rates among older workers and those with prolonged occupational exposure (8.9% in Group 1 vs. 6.7% in Group 2).

Among bronchopulmonary diseases, chronic bronchitis was the most frequently diagnosed condition, affecting 4.4% of Group 1 and 2.1% of Group 2. Some cases of chronic bronchitis were associated with respiratory failure, while others presented asthmatic syndrome, indicating varying degrees of disease severity.

These findings highlight the occupational health risks associated with livestock work, emphasizing the importance of regular medical monitoring, preventive measures, and improved workplace conditions to mitigate the impact of these diseases.

The **comparative assessment** of **occupational hazards** and the **prevalence of work-related diseases** among livestock workers is presented in **Table 3**. This table highlights the **etiological contribution** of occupational factors to workers' health conditions.

- The data suggest that all the mentioned diseases have a moderate correlation with occupational exposure.
- Although none of the pathologies are classified as exclusively work-induced, occupational factors significantly contribute to their development and progression.
- The analysis reinforces the importance of preventive measures, including ergonomic workplace improvements, protective equipment, and regular health monitoring to mitigate occupational health risks.

3 tables

**The share of etiological risk to the health of workers and employees of the livestock complex and production**

| Diseases | Risk assessment | | |
|---|---|---|---|
| | Relative risk RR | Etiological share EF percent | Dependency level |
| Allergosis of upper respiratory organs | 1.5<br>1.8 | 35.2<br>44.1 | Average<br>average |
| Peripheral nerve and musculoskeletal diseases | 1.6 | 30.6 | Average |
| Diseases of the gastrointestinal system | 1.9 | 41.8 | Average |

We used the method of correct standardization (98) in the analysis of the main diseases of livestock complex workers. This method allows comparing objective clinical assessment and workers' self-assessment of health.

2 tables

**Indicators related to the prevalence of chronic somatic diseases among workers-servants of livestock complexes (percentage).**

| Group | Work stash year | Gastrointestinal diseases | | | | | | Cardiovascular diseases | | | Vegetative nervous system | Chronic bronchitis | Other pathology |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Holistic | Gallstone is sick league | Pancratin | Gall bladder muscles | Wound diseases | Total | Arterial hypertension | Neurocirculatory dystonia | Total | | | |
| 1st group p=95 | up to 10 years<br>up to 15 years<br>More than 15 years<br>Total | 3.9<br>0.6<br>3.9<br>8.5 | 0.6<br>1.4<br>2.1<br>2.2 | 0.5<br>0.6<br>4.2<br>4.8 | 2.1<br>0.7<br>2.2<br>4.6 | 0.5<br>-<br>2.9<br>3.6 | 28.0 | 0.6<br>0.5<br>8.2<br>8.9 | 1.1<br>2.4<br>3.6<br>8.3 | 17.1 | 9.1<br>0.5<br>9.8<br>19.4 | 0.6<br>1.2<br>3.6<br>4.4 | 2.9<br>0.6<br>1.5<br>12.6 |
| 2 chi Group P = 75 | up to 10 years<br>up to 15 years<br>More than 15 years<br>Total | 1.0<br>1.1<br>2.9<br>4.9 | | -<br>-<br>2.2<br>2.2 | 1.1<br>-<br>1.2<br>2.2 | -<br>-<br>1.1<br>1.1 | -<br>-<br>-<br>12.1 | 1.3<br>1.3<br>5.2<br>6.7 | 1.1<br>1.1<br>2.9<br>4.9 | 12.4 | 3.8<br>-<br>7.6<br>12.1 | -<br>-<br>2.1<br>2.1 | -<br>-<br>1.1<br>8.6 |

## Conclusions

1. During the work process in modern livestock complexes, workers are exposed to a combination of physical, chemical, and environmental factors, along with harsh working conditions. The hygienic assessment of the working environment for employees engaged in primary occupations indicates that their working conditions correspond to class 3.1-3.2, signifying a moderate to high level of occupational hazards. The subjective perception of working conditions by employees aligns with the objective assessment of workplace factors, including physical strain, chemical exposure, and overall work environment.
2. The results of a social survey revealed that a significant percentage of workers were dissatisfied with their monthly wages and the severity of their working conditions. The survey also highlighted a low prevalence of a healthy lifestyle among employees. A substantial percentage of workers admitted that they do not engage in regular physical exercise, while others reported that they spend their free time engaged in activities such as personal gardening rather than active rest or recreational activities. This suggests a lack of structured programs to promote workers' well-being and physical fitness.
3. Medical examinations conducted among workers revealed a high prevalence of occupational diseases, including laryngeal diseases, upper respiratory allergies, peripheral nerve disorders, and musculoskeletal system pathologies. These health issues were observed in at least 10% of the workforce. Statistical analysis confirmed that these diseases are directly linked to high exposure to occupational hazards in the workplace ($r<0.05$). The findings suggest that prolonged exposure to these risk factors significantly increases the likelihood of developing chronic health conditions.
4. The health status of workers in modern livestock complexes is determined by multiple factors. The primary influencing factor is working conditions, which include exposure to physical, chemical, and biological hazards. The second major factor is socio-economic conditions, such as wages, job security, and access to healthcare. The third factor is lifestyle choices, including nutrition, exercise, and recreational activities. Addressing these factors through workplace improvements, health monitoring, and lifestyle interventions can contribute to the overall well-being and longevity of workers in the livestock industry.

LIST OF REFERENCES:


1. Гигиена животных: Учебно-методическое пособие по гигиене сельскохозяйственных животных /Сост.: Кузнецов М. Ю., Гусева Ю. А. – Саратов, 2018; 63 с.
2. 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.
3. Михайлова Н.А. Гигиенические аспекты снижения профессиональных рисков для здоровья работников животноводства /Н.А. Михайлова // Санитарно-эпидемиологическое благополучие российской федерации либералы конгресса. / М. 2015; 144-145 стр.
4. Спирин В. Ф. Гигиена труда и профессиональные заболевания органов дыхания у работников животноводства и кормрпроизводства / В.Ф.Спирин, Б.Т.Величковский, О.С.Васильева. - Саратов: Изд-во: СГАУ, 2020; 172 с.
5. Щкрабак Р.В. Аналог положений по влиянию запыленности воздуха на риск заболеваемости операторов и их работоспособности в животноводстве / Р. В. Шкрабак // Известие СПбГАУ. 2009;17:201-204.
6. Юсупова Н.З. Гигиеническая оценка факторов риска для здоровья работниц животноводческих комплексов / Н.З.Юсупова, Н.Н.Шамсияров, Ф.Ф.Даутов // Медицина труда и промышленная экология. 2019;2:9-11.
7. Guidelines for Sustainable Manure Management in Asian Livestock Production Systems. A publication prepared under the framework of the RCA "Project on Integrated Approach for Improving Livestock Production Using Indigenous Resources and Conserving the Environment" IAEA in Austria, May 2008.
8. Herrero M, Havl´ık P, Valin H, Notenbaert A, Rufino MC, et al. 2013. Biomass use, production, feed efficiencies, and greenhouse gas emissions from global livestock systems. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA 2013;110(52):20888-93.
9. Ibrohimov K. I. Features of Lobor in Agriculture // Central asian journal of medical and natural sciences. 2022;2:87-91.
10. 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 pp.
11. Ibrohimov K. I. Incidence rates of livestock complex employees with infectious diseases // Barqarorlik va yetakchi tadqiqotlar onlayn ilmiy jurnali. 2022;2(12):225-229.
12. Kimman T, Hoek M, de Jong MCM. Assessing and controlling health risks from animal husbandry // NJAS - Wageningen Journal of Life Sciences. 2013;66:7-14.
13. McMichael A.J., Friel S., Nyong A., Corvalan C. Global environmental change and health: impacts, inequalities, and the health sector. // BMJ. 2008 Jan 26; 336(7637):191-4.


**Entered 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**UDC 613.2614.31:633**

## THE PROBLEM OF ENVIRONMENTAL POLLUTION

*Baltaeva G.R. https://orcid.org/0009-0003-4274-9394 Email: baltaeva gulnara@bsmi.uz*

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

✓ ***Resume***

***The article deals with the problem of environmental pollution, which is relevant today. Factories, exhaust gases, garbage - all this is harmful to the life of the planet. That is why, according to the authors, a person must fight for the purity of nature.***

***Assessing the level of atmospheric air pollution in cities, taking into account the impact of vehicles, is an extremely topical issue, since every second a person needs high-quality atmospheric air.***

***Key words; environment, analysis, protection, atmospheric air, source.***

## TASHQI-MUHITNI IFLOSLANTIRISH MUAMMOSI MUAMMOSI

*Baltaeva G.R. https://orcid.org/0009-0003-4274-9394 E-mail: baltaeva gulnara@bsmi.uz*

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

✓ ***Rezyume***

***Maqolada bugungi kunda ham dolzarb bo‘lgan atrof-muhitni ifloslantirish muammosi ko‘rib chiqilmoqda. Zavodlar, chiqindi gazlari, axlat - bularning barchasi sayyoramiz hayotiga zararli. Shuning uchun ham, mualliflarning fikricha, inson tabiatning pokligi uchun kurashishi kerak.***

***Transport vositalarining ta’sirini hisobga olgan holda shaharlarda atmosfera havosining ifloslanish darajasini baholash juda dolzarb masala hisoblanadi, chunki har ikki kishidan biri sifatli atmosfera havosiga muhtojdir.***

***Kalit so’zlar; atrof muhit, tahlil, himoya, atmosfera havosi, manba.***

## ПРОБЛЕМА ЗАГРЯЗНЕНИЯ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

*Балтаева Г.Р. https://orcid.org/0009-0003-4274-9394 E-mail: baltaevagulnara@bsmi.uz*

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 рассматривается проблема загрязнения окружающей среды, которая актуальна и в наши дни. Заводы, выхлопные газы, мусор — все это вредит жизни на нашей планете. Вот почему, по мнению авторов, человек должен бороться за чистоту природы.***

***Оценка уровня загрязнения атмосферного воздуха в городах с учетом воздействия автотранспорта является весьма актуальной проблемой, поскольку каждый второй житель города нуждается в качественном атмосферном воздухе.***

***Ключевые слова; окружающая среда, анализ, защита, атмосферный воздух, источник.***

### Relevance

According to the World Health Organization, the leading factors that determine both individual and public health of the population include the state of the environment. Technological progress entails not only economic achievements, but also the emergence of new environmental factors [9,11].

The contribution of anthropogenic factors to the formation of health deviations, according to some authors, ranges from 10 to 57%, according to others - from 40-60% and more [2, 3,4.]. At the same time, the assessment of the significance of environmental pollution according to the biological responses of the human body, health indicators is more objective than comparing the concentrations of individual pollutants with hygiene standards, because. integrally takes into account the impact of all, including unidentified, pollutants, their complex and combined effects on the human body.[1]

Long-term studies to assess the impact of environmental factors on public health have made it possible to identify not only priority environmental factors, but also individual chemical pollutants and their origin. This allows us to conclude that the impact of a complex of atmospheric air pollutants causes a variety of adverse deviations in the state of public health, and also to show that the most pronounced effects of aerogenic pollution are formed in the child population [3, 6,7]. It is children who are especially susceptible to the influence of adverse factors due to the fact that they have not yet developed evolutionarily fixed forms of adaptation [8, 9, 12, ]. The car is a source of pollution in the city, where the air is not only depleted of oxygen, but also contaminated with harmful components of exhaust gases. The mechanism of the impact of road transport on the environment has a number of specific features. Cars burn a huge amount of fuel from petroleum products, causing significant damage to the environment, mainly the atmosphere. Vehicles are sources of carbon monoxide, nitrogen oxides, sulfur dioxide, and suspended solids. According to the literature data [5], each car emits about 200 different components into the atmosphere with exhaust gases. At the same time, the observed mass character and the constantly growing pace of the motorization process lead to a discrepancy between the categories of roads and streets. As a result, the city begins to experience an increased traffic load when it is impossible to expand existing roads and streets. Consequently, the increasing traffic load in the urban environment is the cause of an increased level of atmospheric air pollution. The requirements for ensuring environmental safety and protecting public health should be met when planning and building settlements. On the territory of settlements, it is necessary to ensure the achievement of regulatory requirements and standards that determine the quality of atmospheric air [4].

Target. Quality control of the air environment in the city to obtain experimental information about the level of air pollution in specific areas in the city. Development of preventive measures to protect the environment from air pollution.

Methods and investigation. To obtain experimental information on the level of atmospheric air pollution in specific areas in the city, field studies (route observations) of traffic flows in the road network were carried out. Field studies were carried out during 2009–2010.

The presented analyzes were performed on the basis of the analytical laboratory "Center for Hygiene and Epidemiology in the Region". At the monitoring points, monitoring was carried out according to the minimum sufficient indicators, allowing to control the environmental and hygienic situation with the shortest time. Sampling was carried out from 06:00 to 13:00 and from 14:00 to 21:00. At the same time, the wind speed (m/s) was measured and its direction was noted. Measurements were taken at a level of 1.5 m from the ground, in the human breathing zone. The TESTO-445 and ANT-3M gas analyzers were chosen as working devices. The measurements were made in accordance with the passport requirements for the operation of these devices. Atmospheric air measurements and analysis were performed for the main pollutants: suspended solids, nitrogen dioxide, sulfur dioxide, carbon monoxide [13].

Results and discussions. The field measurements of atmospheric air carried out by this laboratory on city highways with the most intensive traffic confirm the presence of pollution in the atmospheric air and discussion of the study of indicators that exceed the normative values for the period 2018-2020. presented in the table. Atmospheric air measurements carried out by a mobile laboratory in the remaining surveyed areas of the city show that the maximum concentrations of harmful substances are observed in areas immediately adjacent to the carriageway of highways, as they move away, the concentrations decrease (from 20 to 1.5 MPC). In general, the results of the analysis indicate that in order to create a complete picture of air quality in a given city, it is enough to plan the observation network correctly (locate observation posts correctly), study the qualitative side of emissions in the city, and measure the concentrations of 6–8 substances regularly at all stations ; create a mathematical model of city pollution by atmospheric transport (determine the number and location of calculated points), taking into account the indicators of field studies.

Air pollution levels and laboratory control for 2020

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Determined Ingredients | № line | **Urban settlements, railway stations** | | **Rural settlements, stations, sidings** | |
| | | Number of samples - total | of which exceeds the MPC, total | Number of samples - total | of which exceeds the MPC, total |
| **A** | **B** | **1** | **2** | **3** | **4** |
| TOTAL | 1 | 3235 | 55 | 308 | 18 |
| Dust | 2 | 906 | 22 | 81 | 12 |
| Sulphur dioxide | 3 | 812 | 16 | 81 | 3 |
| hydrogen sulfide | 4 | 170 | | 10 | |
| Carbon monoxide | 5 | 330 | | 45 | |
| carbon disulfide | 6 | | | | |
| Nitrogen oxide | 7 | 812 | 17 | 81 | 3 |
| Ammonia | 8 | 205 | | 10 | |

Air pollution levels and laboratory control for 2019

| Determined Ingredients | № line | **Urban settlements, railway stations** | | **Rural settlements, stations, sidings** | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | **Rural settlements, stations, sidings** | of which exceeds the MPC, total | Number of samples - total | of which exceeds the MPC, total |
| **A** | **Б** | **1** | **2** | **3** | **4** |
| TOTAL | 1 | 5200 | 88 | 1723 | 81 |
| Dust | 2 | 1326 | 39 | 486 | 39 |
| Sulphur dioxide | 3 | 1248 | 24 | 347 | 26 |
| hydrogen sulfide | 4 | 445 | | 150 | |
| Carbon monoxide | 5 | 505 | | 250 | |
| carbon disulfide | 6 | | | | |
| Nitrogen oxide | 7 | 1248 | 25 | 347 | 16 |
| Ammonia | 8 | 428 | | 143 | |

Air pollution levels and laboratory control for 2018

| Determined Ingredients | № line | **Urban settlements, railway stations** | | **Rural settlements, stations, sidings** | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | **Rural settlements, stations, sidings** | of which exceeds the MPC, total | Number of samples - total | of which exceeds the MPC, total |
| **А** | **Б** | **1** | **2** | **3** | **4** |
| TOTAL | 1 | 6108 | 162 | 2136 | 171 |
| Dust | 2 | 1809 | 78 | 513 | 132 |
| Sulphur dioxide | 3 | 1421 | 47 | 471 | 23 |
| hydrogen sulfide | 4 | 396 | | 135 | |
| Carbon monoxide | 5 | 547 | | 371 | |
| carbon disulfide | 6 | | | | |
| Nitrogen oxide | 7 | 1543 | 37 | 420 | 16 |
| Ammonia | 8 | 392 | | 140 | |

## Conclusions

Thus, the steadily increasing traffic load in the modern urbanized environment is the cause of an increased level of air pollution. Emissions from vehicles in urban areas enter the surface layer of air, where their dispersion is difficult. Depending on the distribution of traffic flows in the city, under the influence of meteorological conditions for the dispersion of impurities, concentration fields are formed. The historically established urban infrastructure determines the sets of impurities to be monitored. Observations of the concentrations of substances in the atmospheric air are typical for each city. Therefore, on the territory of settlements, it is necessary to ensure the achievement of regulatory requirements and standards that determine the quality of atmospheric air, ensure environmental safety and protect public health during planning and development. transport. At the same time, the density of the network of main transport lines is currently 0.6 km/km2, in the future it is planned to be 1.4 km/km2 [1.16.17]. The traffic flows of the city are concentrated mainly in the central part of the city, a particularly critical situation develops at the intersections of the load of busy main streets during the hours of maximum traffic intensity. To clarify the actual state of atmospheric air in terms of pollutants in such territories with the lowest financial and labor costs, it is necessary to use a set of information on emission sources, as well as maps, which are used to perform a preliminary territorial analysis [3,9]. All this will allow, at relatively low costs, to obtain maximum information about the sources of

emissions and the level of pollution of adjacent territories. The main source of experimental information for determining the background concentrations of pollutants in the city is the data from stationary observation posts for atmospheric air pollution of the center for hydrometeorology and environmental monitoring. The choice of the location of stationary posts in the organization of observations of atmospheric pollution in the city was carried out by the bodies of the hydrometeorological service in accordance with the requirements of regulatory documents: GOST R 52136-2003 “Nature Protection. Atmosphere. Rules for air quality control in settlements”; IEC 61779-6-99* Guidelines for air pollution control. Since this hydrometeorological post is located in the zone of influence of urban vehicles. This circumstance served as the basis for choosing a research topic: the content of pollutants in the atmospheric air from vehicle emissions on city highways. Atmospheric air measurements carried out by a mobile laboratory in the remaining surveyed areas of the city show that the maximum concentrations of harmful substances are observed in areas immediately adjacent to the carriageway of highways, as they move away, the concentrations decrease (from 20 to 1.5 MPC).

LIST OF REFERENCES:


1. Manasova I.S., Kosimov Kh.O. Hygienic aspects of the possibility of using the new insecticide Seller in agriculture // International Journal of Psychosocial Rehabilitation. 2020; 336-342 pp.
2. Ilyinsky I.M. Educational revolution. M. Publishing house Mosk. humanistic-social. academies, 2002; 592 p.
3. Manasova I. S., Doktor Axborotnomasi. Analysis of students opinions on the basic components of healthy lifestyle 2021;1(98) ISSN 2181-466X. [12]
4. Manasova I.S., Mansurova M.Kh., Youth's Look For A Healthy Lifestyle // Central Asian journal of medical and natural sciences. 2021 March –april;2(2):149-153. ISSN; 2660-4159.
5. Manasova I.S. Academician International Multidisciplinary Research Journal. Features of Labor of Workers in Agro-Industrial Labor 10.5958 \ 2249-7137.2020.01622.5 2020; 958-962 pp.
6. ManasovaI.S.,Academician International Multidisciplinary Research Journal.Analysis of Wonding Conditions by Parameters of Physiological State of Workers Cotton Plant10.5958 / 2249-7137.2020.01634.1
7. Mansurova M.Kh., Helicobacter Pylori and the Risk of Coronary Heart Disease (Literature Review). // International journal of Innovative Analyses and Emerging Technology. 2021;1(4):147-150.
8. Мансурова М.Х., Оценка качество питьевой воды. // Central asian journal of medikal and natural sciences 2021 Oct; 14:1-4.
9. Yadgarova Sh.S. Anthropometric indicators of children of the city of Bukhara // Journal For Innovative Development in Pharmaceutical Science. 2021 Oct; 4(10):20-22. ISSN: 2581-6934.
10. Yadgarova Shakhodat Salikhovna. Medical Factors Associated with Physical Development in Children // Central asian journal of medikal and natural sciences 2021 Oct; 14:11-14.


**Entered 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**UQK 664.1**

# BOLALARDA OQSIL-ENERGETIK YETISHMOVCHILIK (DISTROFIYA): SABABLARI, TURLARI VA OLDINI OLISH CHORA-TADBIRLARI

*Bafoyev Azizbek Husen o`g`li https://orcid.org/0009-0007-1345-1395*
*E-mail: azizbek_bafoyev@bsmi.uz*

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

✓ ***Resume***

***Ushbu maqolada bolalarda oqsil-energetik yetishmovchilik (distrofiya) kasalligining sabablari, turlari va oldini olish chora-tadbirlari tahlil qilinadi. Distrofiyaning asosiy shakllari – giprotrofiya, paratrofiya va gipostatura – haqida batafsil ma'lumot berilgan. Shuningdek, kasallikning oldini olish va davolash tamoyillari ko'rib chiqilgan. Maqolada sog'lom ovqatlanish, gigiyena va muntazam tibbiy ko'rik muhimligi ta'kidlanadi.***

***Kalit so'zlar: Oqsil-energetik yetishmovchilik, disttrofiya, giprotrofiya, paratrofiya, gipostatura, bola rivojlanishi, bolalar ovqatlanishi, immunitet, suvsizlanish, intellektual rivojlanish.***

# БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (ДИСТРОФИИ) У ДЕТЕЙ: ПРИЧИНЫ, ВИДЫ И МЕРЫ ПРОФИЛАКТИКИ

*Бафоев Азизбек Хусенович https://orcid.org/0009-0007-1345-1395*
*E-mail: azizbek_bafoyev@bsmi.uz*

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 причины, виды и профилактика белково-энергетической недостаточности (дистрофии) у детей. Описаны основные формы дистрофии – гипотрофия, паратрофия и гипостатура. Также обсуждаются методы профилактики и лечения заболевания.***

***Ключевые слова: Белково-энергетическая недостаточность, дистрофия, гипотрофия, паратрофия, гипостатура, развитие ребенка, детское питание, иммунитет.***

# PROTEIN-ENERGY DEFICIENCY (DYSTROPHY) IN CHILDREN: CAUSES, TYPES AND PREVENTIVE MEASURES

*Bafoyev Azizbek Husen o`g`li https://orcid.org/0009-0007-1345-1395*
*E-mail: azizbek_bafoyev@bsmi.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***

***This article discusses the causes, types and prevention of protein-energy malnutrition (PEM) in children. The main forms of PEM are described - hypotrophy, paratrophy and hypostatura. The article also discusses methods of prevention and treatment of the disease.***

***Keywords: Protein-energy malnutrition, PEM, hypotrophy, paratrophy, hypostatura, child development, infant feeding, immunity.***

**Dolzarbligi**

Distrofiya (oqsil-energetik yetishmovchilik) – bolaning to‘g‘ri jismoniy rivojlanishining buzilishiga olib keluvchi, oziqlanish va to‘qima trofikasining surunkali buzilishi bilan tavsiflanadigan kasallikdir. Ayniqsa, iqtisodiy qiyinchilik yillarida ushbu holat turli yoshdagi bolalarda kuzatilishi mumkin, biroq asosan 3 yoshgacha bo‘lgan bolalar ko‘proq ta’sirlanadi. Kasallik moddalar almashinuvi jarayonining buzilishi, immunitetning pasayishi, jismoniy, ruhiy-motor va intellektual rivojlanishning orqada qolishi bilan kechadi.

**Distrofiyaning turlari**

Distrofiya uch asosiy turga bo‘linadi:

- **Gipotrofiya** – tana vaznining bo‘yiga nisbatan tanqisligi.
- **Paratrofiya** – tana vaznining me’yoridan ortiq bo‘lishi (semizlik).
- **Gipostatura** – tana vazni va bo‘yi bir xilda yosh me’yoridan orqada qolishi.

Bundan tashqari, distrofiyalar sababiga ko‘ra quyidagilarga ajratiladi:

- **Birlamchi (alimentar, tug‘ma)** – yetarli ovqatlanmaslik yoki ona qornida rivojlanishdagi muammolar bilan bog‘liq.
- **Ikkilamchi (orttirilgan)** – boshqa kasalliklar, infeksiyalar, metabolik buzilishlar fonida rivojlanadigan holatlar.

**Gipotrofiya: rivojlanish sabablari**

Gipotrofiya bola tug‘ilishidan oldin (prenatal) yoki tug‘ilgandan keyin (postnatal) yuzaga chiqishi mumkin.

**Prenatal giprotrofiya sabablari:**

- Homilaning to‘g‘ri rivojlanishini buzadigan noqulay omillar (yomon ekologiya, stress, noto‘g‘ri ovqatlanish).
- Homiladorlikning erta yoki kech yoshda sodir bo‘lishi.
- Homiladorlik vaqtida yuqumli va surunkali kasalliklar.
- Yo‘ldosh patologiyasi va qon aylanishining buzilishi.

**Postnatal giprotrofiya sabablari:**

- Oqsil va energiya yetishmovchiligi (yetarli ovqat iste’mol qilmaslik).
- Ichak infeksiyalari va surunkali kasalliklar.
- Immunitetning pasayishi, genetik kasalliklar va fermentopatiyalar.

**Distrofiyaning patogenezi**

Prenatal distrofiyada homila ichi gipoksiyasi va yo‘ldosh qon aylanishining buzilishi muhim rol o‘ynaydi. Postnatal giprotrofiya esa oziqlanish buzilishi va bosh miya faoliyatining susayishi natijasida yuzaga keladi.

**Distrofiyaning klinik belgilari**

Distrofiyaning klinik ko‘rinishi uning shakli va og‘irlik darajasiga bog‘liq. Prenatal distrofiyada bola tug‘ilganda tana vazni kam yoki normal bo‘lishi mumkin, lekin keyinchalik rivojlanishdan orqada qolish kuzatiladi.

**Gipotrofiya uch darajaga bo‘linadi:**

1. **I-daraja (yengil shakl)**
   - Bola umumiy ahvoli qoniqarli, lekin ishtahasi pasaygan.
   - Teri rangi oqimtir, elastikligi biroz pasaygan.
   - Tana vazni yosh normasidan 10-20% kam.
2. **II-daraja (o‘rta og‘ir shakl)**
   - Bola lanj, harakatsiz va ishtahasi sezilarli darajada pasaygan.
   - Terisi quruq, mushaklar zaiflashgan.
   - Tana vazni 20-30% kam.
3. **III-daraja (og‘ir shakl, marazm)**
   - Bola rivojlanishdan chuqur orqada qolgan, suyaklari ko‘rinib turadi.
   - Terisi yupqa, quruq, burmalangan.
   - Tana vazni 30% va undan ko‘proq kam.
   - Ichki a’zolar faoliyatining buzilishi, suvsizlanish, nafas va yurak faoliyatining zaiflashishi kuzatiladi.

**Paratrofiya**

Paratrofiya – noto‘g‘ri ovqatlantirish (ortiqcha uglevod va yog‘ iste’moli) natijasida yuzaga keladigan semizlik turi. Bolalar kam harakat qilsa, ortiqcha oziqlantirilsa yoki noto‘g‘ri ovqat tanlansa, paratrofiya rivojlanadi. Uning asosiy belgilariga quyidagilar kiradi:

- Tana vaznining ortiqcha bo‘lishi.
- Mushak zaifligi, teri qalinlashishi.
- Immunitet pasayishi, shamollash kasalliklariga moyillik.

**Gipostatura**

Gipostatura – bolaning o‘sishdan orqada qolishi bilan tavsiflanadi. Gipostatura giprotrofiyaning uzoq davom etishi natijasida yuzaga kelishi mumkin. Bunda:

- Bola bo‘yi va vazni me’yordan sezilarli orqada qoladi.
- Intellektual rivojlanish ham sekinlashadi.
- Immunitet susayib, tez-tez kasal bo‘lish holatlari kuzatiladi.

## Xulosa

Oqsil-energetik yetishmovchilik bolalar rivojlanishi uchun jiddiy xavf tug‘diradi. U bolaning jismoniy, ruhiy va intellektual rivojlanishining orqada qolishiga sabab bo‘lishi mumkin. Shuning uchun kasallikni erta aniqlash, to‘g‘ri davolash va oldini olish choralari muhim ahamiyat kasb etadi. Sog‘lom ovqatlanish, gigiyena qoidalariga rioya qilish va bolani muntazam tibbiy tekshiruvdan o‘tkazish distrofiyaning oldini olishga yordam beradi.

ADABIYOTLAR RO‘YXATI:


1. Бафоев Азизбек Ҳусен ўғли. Озиқ-овқат хавфсизлиги ва гигиена: соғлом ҳаётнинг асоси // Новый день в медицине 2024;11(73):474-480 https://https://newdayworldmedicine.com/ru/new_day_medicine/11-73-2024
2. Serova E.V. K voprosu o prodovolstvennoy bezopasnosti. – http://www.iet.ru/.
3. Balabanov V.S., Borisenko E.N. Prodovolstvennaya bezopasnost': mezhdunarodnye i vnutrennie aspekty. – M.: Ekonomika, 2002; 22 s.
4. Frolov K.V., Gordeev A.V., Maslennikova O.A. i dr. Bezopasnost' Rossii. Razdel 2 / M.: Znanie, 2001; 101 s.
5. Anfinogentova A.A., Ermolaeva O.V., Kireeva N.A. i dr.; pod red. Anfinogentovoy A.A. Prodovolstvennaya bezopasnost' Rossii: problemy i perspektivy – Saratov: Izdatel'stvo Saratovskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta, 2004; 14 s.
6. Kudryashova A.A., Presnyakova O.P. Prodovolstvennaya bezopasnost': pokazateli, kriterii, kategorii i masshtaby. // Pishevaya promyshlennost'. M.: 2007;8:18-21.
7. Kalambet A. O prodovolstvennoy bezopasnosti Rossii. - http://www.armiavn.ru.
8. Lenchevskiy I.Yu. O nekotorykh aspektakh prodovolstvennoy bezopasnosti // Zh. Dostizhenie nauki i tekhniki APK. M. 2003; 1:6-9.
9. Xatamova X. (2023). Oziq-ovqat savdosiga ixtisoslashgan korxonalarda innovatsion texnologiyalarning qo‘llanilishi. Journal of Research and Innovation, 2023;1(7):7-12. Retrieved from https://imfaktor.com/index.php/jorai/article/view/424
10. Nabiyeva Nilufar Mutorovna. Mamlakatimizda oziq-ovqat xavfsizligini ta'minlash va uning dolzarb masalalari. Qo‘qon universiteti xabarnomasi 2023;8 ttps://herald.kokanduni.uz/index.php/public_html/article/view/797
11. Rasulova Sharifa G‘aybullaevna. Oziq-ovqat sanoat korxonalari faoliyatini boshqarish hamda korxonalar iqtisodiy samaradorligini oshirish yo‘llari. Qo‘qon universiteti xabarnomasi 2023;9 https://herald.kokanduni.uz/index.php/public_html/article/view/829


**Qabul qilingan sana 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**UDK616.831-009.11-053.3-615.847.8**

# BOLALAR BOSH MIYA FALAJIDA TRANSKRANIAL MAGNIT STIMULYATSIYANI SAMARADORLIGINI BAHOLASH

*Ergasheva M.Ya. https://orcid.org/0000-0002-1189-6557*

Samarqand davlat tibbiyot universiteti O‘zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur 18, Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ ***Rezume***

***Bolalar bosh miya falajining spastik diplegiya turida harakat funksiyalarni tiklashning yangi usuli bo’lgan Transkranial magnit stimulyatsiya (TMS) ni samaradorligini ko’rsatish maqsadida 34 nafar BBMF spastik diplegiyali bolalarda tadqiqot olib borildi. TMS muolajasidan so’ng BBMF spastik diplegiya turiga chalingan bolalarda motor va nutq faoliyatida sezilarli o’zgarishlar kuzatildi.***

***Kalit so'zlar: Bolalar bosh miya falaji, TMS, motor funksiya, samaradorlik.***

# ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ МАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ ПРИ ДЕТСКОМ ЦЕРЕБРАЛЬНОМ ПАРАЛИЧЕ

*Эргашева М.Я. https://orcid.org/0000-0002-1189-6557*

Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г. Самарканд, ул. Амира Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ ***Резюме***

***В исследовании приняли участие 34 ребенка с детским церебральным параличом спастического диплегического типа с целью демонстрации эффективности транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) как нового метода восстановления двигательных функций. После проведения ТМС у детей с ДЦП спастического диплегического типа были отмечены значительные улучшения в моторной и речевой активности.***

***Ключевые слова: детский церебральный паралич, ТМС, моторная функция, эффективность.***

# EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION IN CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY

*Ergasheva M. Ya. https://orcid.org/0000-0002-1189-6557*

Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur 18, Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ ***Resume***

***A study was conducted on 34 children with spastic diplegic type of cerebral palsy to demonstrate the effectiveness of transcranial magnetic stimulation (TMS) as a new method for restoring motor functions. After TMS treatment, significant improvements in motor and speech activity were observed in children with spastic diplegic cerebral palsy.***

***Keywords: cerebral palsy, TMS, motor function, effectiveness.***

## Dolzarbligi

Bolalar bosh miya falajining (BBMF) eng keng tarqalgan sababi miyaning oq moddasiga zarar yetishidir. Bolalar bosh miya falaji - bu noprogressiv kasallik bo'lib, nazoratsiz qolsa, markaziy asab tizimining anomal rivojlanishi bilan klinik belgilarning yomonlashishiga olib keladi [1]. Samarali va uzoq muddatli terapevtik ta'sirga erishish uchun terapevtik chora-tadbirlar uzoq muddatda miya

neyroplastikligiga ta'sir qiluvchi funktsiyaga ega bo'lishi kerak [2]. Hozirgi vaqtda bolalar nevrologiyasi sohasidagi tadqiqotlar turli xil bolalar nevrologik kasalliklarini davolashda noinvaziv bosh miya stimulyatsiyasi (NBMS) samaradorligiga qaratilgan [3]. NBMS bosh miya motor po'stlog'ining qo'zg'aluvchanligini darhol va uzoq muddatli modulyatsiya qilishni rag'batlantirish bilan miya to'qimalarida elektr toklarini induktsiya qilish vositasidir. Shunday qilib, bu bolalikdagi harakat buzilishlarini davolash uchun nomedikamentoz strategiyadir [4,5,6].

NBMS usulining bir turi sifatida, Transkranial magnit stimulyatsiya (TMS) ning texnik xususiyatlari noinvaziv va og'riqsizdir, bunda elektromagnit tamoyillar miya hududlariga qo'llaniladi va miya yarim shari po'stlog'ining turli sohalari funktsiyasini neyronlar qo'zg'aluvchanligini o'zgartirib, tartibga soladi[7,8,9].

Hozirgi vaqtda TMS BBMF bo'lgan bolalarni davolashda tobora ko'proq foydalanilmoqda [10]. TMS harakat funktsiyasini yaxshilashi mumkin, spazmni yengillashtiradi, BBMF bilan og'rigan bemorlarda nutq funktsiyasini tiklaydi va rivojlanish plastikligini modulyatsiya qilish orqali miya funktsiyasini o'zgartirishi mumkin [11,12,13,].

**Tadqiqot maqsadi:** Bolalar bosh miya falaji da transkranial magnit stimulyatsiyani samaradorligi o'rganishdan iborat.

## Material va usullari

BBMF spastik diplegiya turida harakat funksiyalarni tiklashning yangi usuli bo'lgan TMS ni samaradorligini ko'rsatish maqsadida "BIO NUR MAD SERVIS" da davolanishdan o'tgan 34 nafar BBMF spastik diplegiyali bolalar olindi. Ushbu muolaja uchun bolalarni tanlab olish quyidagi mezonlarga asoslandi: tasdiqlangan BBMF spastik diplegiya tashxisi; 3-7 yoshdaligi; harakat funksiyasi buzilishining I-III darajasi mavjudligi; ushbu tadqiqotni yakunlash uchun yetarlicha tushunish va hamkorlik qilishga layoqatlilik; ota-onalar yoki mas'ul shaxslar roziligi. Agar bolada bosh miya yarimsharlaridan birida harakat potensiali bo'lmasa, organlar disfunksiyasi, kognitiv buzilishlar, og'ir epilepsiya yoki boshqa og'ir kasalliklar bo'lsa, ixtiyorsiz harakatlar, ataksiya yoki BBMF aralash turi bo'lsa, oxirgi 6 oy davomida spazmolitiklar olgan bolalar hamda ota-ona qarshi bo'lgan holatlarda bolalar tadqiqotga kiritilmadi. Tadqiqotga kiritilgan bolalar 20 kun davomida (haftada 5 kun, 4 hafta davomida) zararlangan yarimsharga 15 daqiqa davomida 1000 impuls bilan 5-Gs rTMS muolajasini olishdi. Baholash TMS muolajasidan oldin (T0), muolajadan 10 kundan so'ng (T1) va muolaja tugaganidan so'ng (T2) muddatda o'tkazildi. Shuningdek, McNemar testi asosida TMSni qo'llanganda o'zgarish samaradorligini baholash o'tkazildi. McNemar testi juft kuzatuvlardagi farqlarni (discordant pairs) tahlil qilib, davolash natijasida umumiy muvaffaqiyat darajasi o'zgargan-o'zgarmaganini statistik jihatdan aniqlaydi.

## Natija va tahlillar

BBMF spastik diplegiya bo'lgan bolalarning 53% ni qiz bolalar va 47% ni o'g'il bolalar tashkil qildi. Bolalarning o'rtacha yoshi 68,42±17,32 oy, antropometrik ko'rsatkichlar hisobga olinganda bolalarning o'rtacha bo'yi 117,42±12,64 sm ni, o'rtacha vazni 21,56±6,28 kg ni tashkil qildi.

Bolalarda umumiy motor funksiya buzilishi baholanganda I-darajali buzilish 32,4% (11) bolada, II-darajali buzilish 47% (16) bolalarda va III-darajali buzilish 20,6% (7) bolalarda aniqlandi.

Bolalarda funktsional harakatchanlik va muvozanatni baholash uchun keng qo'llaniladigan usul sifatida *Timed Up and Go (TUG) testi* dan foydalandik. TUG testida bolaning o'tirgan joyidan turishi, qisqa masofani bosib o'tishi, orqaga qaytishi va o'tirish holatiga qaytishi uchun zarur bo'lgan vaqtni baholadik. TUG testi bolalarning funksional harakatchanligi, dinamik muvozanati va epchilligi haqida qimmatli ma'lumotlarni berdi. Bu usul bolaning mustaqilligi va turli muhitlarda ishtirok etishi uchun zarur bo'lgan kundalik hayot faoliyati, jumladan kesib o'tish, yurish va burilishlarni bajarish qobiliyatini baholash imkonini berdi. TUG testida bola stulda yoki boshqa belgilangan joyda o'tirgan holatda boshlandi. Unga o'rnidan turish, ma'lum masofani (odatda uch metr) yurish, orqaga burilib, o'tirish holatiga qaytish aytildi. Vazifani bajarish uchun sarflangan vaqt qayd etildi.

BBMF spastik diplegiya bilan kasallangan bolalarda nutq va harakat buzilishlarini baholash uchun "Kertes bo'yicha apraksiya testi" qo'llanildi. Testda 20 ta faoliyat bo'yicha 0-3 ballgacha baholandi. Yuz: tilini chiqarish, ko'zini yumish, hushtak chalish, gulni hidlash, olovni o'chirish. Qo'llar: musht qilish, yuqoriga ko'tarish, xayrlashish, boshni qashlash, barmoqlarni qarsillatish. Narsalar bilan harakat:

taroq, tish shetkasi, qoshiq, bolg’acha, kalitdan foydalanishni ko’rsatish. Murakkab mashqlar: mashina haydashni, eshikni taqillatishni, varaqni buklashni, olovni yoqishni, pianino chalishni ko’rsatish vazifalari berildi. Jami ball 0-60 ball oralig’ida bo’lib, qancha kam bo’lsa apraksiya namoyon bo’lishi shunchalik og’ir deb baholandi.

GMFCS shkalasi (Gross motor function classification system) - Global motor funktsiyalarini tasniflashning xalqaro tizimi bo'yicha harakat funktsiyalari darajalari baholandi:

I daraja: 2-4 yosh: sakramasdan yoki yugurmasdan mustaqil yurish. 4-7 yosh: mustaqil yurish, zinapoyaga chiqish, yugurish va sakrash.

II daraja: 2-4 yosh: to'rt oyoqqa emaklaydi, tayanch bo'ylab yuradi, 4 yoshida mustaqil yuradi. 4-7 yosh: qisqa masofalarni mustaqil ravishda yuradi, panjarali zinapoyalarga ko'tariladi, yugura olmaydi va sakray olmaydi.

III daraja: 2-4 yosh: qorin yoki to'rt oyoq ustida (o'zaro) emaklaydi, qo'l yordami bilan qisqa masofaga yuradi. 4-7 yosh: stuldan yordamsiz turishi mumkin, lekin faqat yordam bilan yuradi.

IV daraja: 2-4 yosh: qurilmalarda o'tiradi, qornida emaklaydi. 4-7 yosh: kattalar yordami bilan stuldan o'tirib, turishi mumkin, eng yaxshi holatda yordam bilan qisqa masofalarga harakatlana oladi.

V daraja: 2-4 yosh: Ba'zi bolalar motorli, yuqori texnologiyali aravacha yordamida harakatchanlikka erishadilar. 4-7 yosh: Ba'zi bolalar motorli, yuqori texnologiyali aravacha yordamida harakatchanlikka erishadilar.

Barcha baholash shkalalari bolalarda TMS muolajasidan oldin (T0), muolajadan 10 kundan so’ng (T1) va muolaja tugaganidan so’ng (T2) baholandi (1-jadval).

**1-jadval**

**TMS olgan BBMF spastik diplegiya turi bilan kasallangan bolalarda dinamikada funksional motor va nutq shkalalaridagi ko’rsatkichlarning o’zgarishi (n=34)**

| Baholash shkalalari | | T0 | | T1 | | T2 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | abs | % | abs | % | abs | % |
| **Umumiy motor funksiya buzilishi** | I daraja | 11 | 32,4 | 16 | 47 | 19 | 55,8 |
| | II daraja | 16 | 47 | 12 | 35,4 | 12 | 35,4 |
| | III daraja | 7 | 20,6 | 6 | 17,6 | 3 | 8,8 |
| **TUG** | 13-16 sek | 7 | 20,6 | 13 | 38,2 | 18 | 53 |
| | 17-20 sek | 10 | 29,4 | 11 | 32,4 | 13 | 38,2 |
| | 20 sek< | 17 | 50 | 10 | 29,4 | 3 | 8,8 |
| **Kertes apraksiya testi** | 0-20 ball | 9 | 26,4 | 13 | 38,2 | 17 | 50 |
| | 21-40 ball | 11 | 32,4 | 14 | 41,2 | 11 | 32,4 |
| | 41-60 ball | 14 | 41,2 | 7 | 20,6 | 6 | 17,6 |
| **GMFCS shkalasi** | I daraja | 6 | 17,6 | 7 | 20,6 | 9 | 26,5 |
| | II daraja | 4 | 11,8 | 6 | 17,6 | 7 | 20,6 |
| | III daraja | 8 | 23,5 | 6 | 17,6 | 8 | 23,5 |
| | IV daraja | 11 | 32,4 | 11 | 32,4 | 7 | 20,6 |
| | V daraja | 5 | 14,7 | 4 | 11,8 | 3 | 8,8 |

1-jadval ma’lumotlaridan ko’rinib turibdiki, TMS muolajasidan so’ng BBMF spastik diplegiya turiga chalingan bolalarda motor va nutq faoliyatida sezilarli o’zgarishlar kuzatildi. Jumladan, bolalarda muolajadan oldin umumiy motor funksiya buzilishining I-darajasi 32,4% (11) bolada aniqlangan bo’lsa, muolajalardan so’ng 55,8% (19) bolada harakat buzilishi I-daraja sifatida baholandi. II-III darajali buzilish muolajagacha 47% (16) va 20,6% (7) bolalarda kuzatilgan bo’lsa, muolajadan so’ng mos ravishda 35,4% (12) va 8,8% (3) bolalarda aniqlandi. Umuman olganda umumiy motor funksiya buzilishiga ko’ra 35,3% (12) bolalarda samaradorlik kuzatildi.

TUG testiga ko’ra muolajadan oldin o'rnidan turish, ma'lum masofani (odatda uch metr) yurish, orqaga burilib, o'tirish holatiga qaytishga 20,6% (7) bolalar 13-16 sekund sarflashdi, 29,4% (10) bolalar masofani 17-20 sekundda va 50% (17) bolalar 20 sekunddan ko’proq vaqt davomida bosib o’tishdi. TMS muolajalaridan keyin o’tkazilgan TUG testi natijalariga ko’ra ushbu mashg’ulotga 53% (18) bolalar 13-16 sekund, 38,2% (13) bolalar 17-20 sekund va 8,8% (3) bolalar 20 sekunddan ko’proq vaqt

sarflashdi. Umuman olganda o'rnidan turish, ma'lum masofani yurish, orqaga burilib, o'tirish holatiga qaytishga sarflanadigan vaqtga ko’ra 73,5% (25) bolalarda samaradorlik kuzatildi.

Kertes apraksiya testida olgan ballariga ko’ra tahlilda muolajadan oldin 26,4% (9) bolalar 0-20 ball, 32,4% (11) bolalar 21-40 ball, 41,2% (14) bolalar 41-60 ball olishdi. Muolajadan keying baholash natijalari 50% (17) bolalarda 0-20 ball, 32,4% (11) bolalarda 21-40 ball, 17,6% (6) bolalarda 41-60 ballni ko’rsatdi. TMS muolajasidan so’ng BBMF spastik diplegiya bilan kasallangan bolalarda qo’lni musht qilish, boshni qashlash, taroq, qoshiq, bolg’achadan foydalanishni, varaqni buklashni, olovni yoqishni, pianino chalishni ko’rsatish vazifalarini ko’rsatishda ijobiy natijalar kuzatildi, umuman olganda 47,1% (16) bolalarda samaradorlik kuzatildi.

GMFCS shkalasi bo'yicha harakat funktsiyalari baholanganda muolajagacha I darajali harakat buzilishi 17,6% (6) bolalarda, II darajali harakat buzilishi 11,8% (4) bolalarda, III darajali harakat buzilishi 23,5% (8) bolalarda, IV darajali harakat buzilishi 32,4% (11) bolalarda, V darajali harakat buzilishi 14,7% (5) bolalarda aniqlandi. TMS muolajasi qo’l-oyoqlarni harakatlantiruvchi asosiy mushaklar harakatini tormozlovchi markaziy neyronlarni stimullashga qaratilganligi tufayli muolajadan so’ng bolalarning harakat funksiyalarida ijobiy dinamika kuzatildi. Jumladan, V darajali harakat buzilishi bo’lgan 2 nafar bolada TMS muolajasidan so’ng harakat buzilishi IV darajali deb baholandi, IV darajali harakat buzilishi bo’lgan 6 nafar bolada III darajali deb baholandi, III darajali harakat buzilishi bo’lgan 6 nafar bolada II darajali deb baholandi hamda II darajali harakat buzilishi bo’lgan 3 nafar bolada III darajali deb baholandi, umuman olganda jami 50% (17) bolalarda samaradorlik kuzatildi.

Shuningdek, McNemar testi asosida TMSni qo‘llanganda o‘zgarish samaradorligini baholandi. Barcha hisoblashlar Python dasturlash asosida amalga oshirilgan.O‘rganilgan holatda asosiy guruhlar kasallar bo‘lib, sog‘lom guruhda hech kim ishtirok etmagan.

**2-jadval**

**Umumiy motor funksiya buzilishi bo‘yicha**

| | O‘zgarish mavjud | O‘zgarish mavjud emas | Ustun bo‘yicha jami |
|---|---|---|---|
| Bemor guruhi | 12 | 22 | 34 |
| Jami | 12 | 22 | 34 |

Umumiy motor funksiya buzilishi bo‘yicha: Soni 25 tadan kichik bo‘lgani uchun Exact McNemar testi bo‘yicha P qiymati hisoblash amalga oshirildi. P= 0.00049. P<0.05 shart bajariladi va nol faraz rad etiladi, ya’ni davolashdan oldin va keyingi holatlar orasidagi farq statistik jihatdan ahamiyatli hisoblanadi. TMS apparati qo‘llanishidan keyin o‘zgarish kuzatilgan, lekin sog‘aymagan bemorlar soni ko‘proq. Statistik jihatdan (p = 0.00049) bu natija tasodifiy emasligi, ya’ni TMC apparati sezilarli ta’sir ko‘rsatganligini statistik jihatda tasdiqlandi.

**3-jadval**

**TUG bo‘yicha**

| | O‘zgarish mavjud | O‘zgarish mavjud emas | Ustun bo‘yicha jami |
|---|---|---|---|
| Bemor guruhi | 24 | 10 | 34 |
| Jami | 24 | 10 | 34 |

TUG bo‘yicha: Soni 25 tadan kichik bo‘lgani uchun Exact McNemar testi bo‘yicha P qiymati hisoblash amalga oshirildi. P= 0.0000001. P<0.05 shart bajariladi va nol faraz ($H_0$) rad etiladi, ya’ni davolashdan oldin va keyingi holatlar orasidagi farq statistik jihatdan ahamiyatli hisoblanadi. TMS apparati qo‘llanishidan keyin o‘zgarish darajasi sezilarli oshgan. Statistik jihatdan (p = 0. 0000001) bu natija tasodifiy emasligi, ya’ni TMS apparati sezilarli ta’sir o‘rsatganligini statistik jihatda tasdiqlanadi.

**4-jadval**

**Kertes apraksiya testi bo‘yicha**

| | O‘zgarish mavjud | O‘zgarish mavjud emas | Ustun bo‘yicha jami |
|---|---|---|---|
| Bemor guruhi | 16 | 18 | 34 |
| Jami | 16 | 18 | 34 |

Kertes apraksiya testi bo‘yicha: Soni 25 tadan kichik bo‘lgani uchun Exact McNemar testi bo‘yicha P qiymati hisoblash amalga oshirildi. P= 0.00003. P<0.05 shart bajariladi va nol faraz ($H_0$) rad etiladi, ya’ni davolashdan oldin va keyingi holatlar orasidagi farq statistik jihatdan ahamiyatli hisoblanadi.TMS apparati qo‘llanishidan keyin o‘zgarish kuzatilgan, lekin sog‘aymagan bemorlar soni ko‘proq. Statistik jihatdan (p = 0. 00003) bu natija tasodifiy emasligi, ya’ni TMS apparati sezilarli ta’sir ko‘rsatganligini statistik jihatda tasdiqlandi.

**5-jadval**

**GMFCS shkalasi bo‘yicha**

| | O‘zgarish mavjud | O‘zgarish mavjud emas | Ustun bo‘yicha jami |
|---|---|---|---|
| Bemor guruhi | 18 | 16 | 34 |
| Jami | 18 | 16 | 34 |

GMFCS shkalasi bo‘yicha: Soni 25tadan kichik bo‘lgani uchun Exact McNemar testi bo‘yicha P qiymati hisoblash amalga oshirildi. P= 0.000007. P<0.05 shart bajariladi va nol faraz ($H_0$) rad etiladi, ya’ni davolashdan oldin va keyingi holatlar orasidagi farq statistik jihatdan ahamiyatli hisoblanadi. TMS apparati qo‘llanishidan keyin o‘zgarish darajasi sezilarli oshgan. Statistik jihatdan (p=0.000007) bu natija tasodifiy emasligi, ya’ni TMS apparati sezilarli ta’sir ko‘rsatilganligi statistik jihatda tasdiqlanadi.

## Xulosa

Shunday qilib, BBMF spastik diplegiya turida harakat funksiyalarni tiklashning yangi usuli bo’lgan TMS ni samaradorligini ko’rsatish maqsadida 34 nafar BBMF spastik diplegiyali bolalarda tadqiqot olib borildi. TMS muolajasidan so’ng BBMF spastik diplegiya turiga chalingan bolalarda motor va nutq faoliyatida sezilarli o’zgarishlar kuzatildi. Jumladan, umumiy motor funksiya buzilishiga ko’ra 35,3% (12) bolalarda, TUG testiga ko’ra o'rnidan turish, ma'lum masofani yurish, orqaga burilib, o'tirish holatiga qaytishga sarflanadigan vaqtga ko’ra 73,5% (25) bolalarda, Kertes apraksiya testida olgan ballariga 47,1% (16) bolalarda, GMFCS shkalasi bo'yicha harakat funktsiyalari baholanganda jami 50% (17) bolalarda samaradorlik kuzatildi. Shunday qilib, TMS muolajasi BBMF spastik diplegiya turi bilan kasallangan bolalarda umumiy motor funksiya buzilishi, TUG, Kertes apraksiya testi, GMFCS shkalasi bo’yicha umumiy 51,5% samaradorlikni ko’rsatdi. Ushbu TMS usulining samaradorligini yanada aniqlashtirish uchun McNemar testi asosida o‘zgarishlar samaradorligi baholandi. Jumladan, umumiy motor funksiya buzilishidagi (P= 0.00049), TUG testi natijalari (P= 0.0000001), Kertes apraksiya testida (P= 0.00003), GMFCS shkalasi bo’yicha (P= 0.000007) o’zgarishlarning ushbu usul samaradorligini ko’rsatuvchi mezonlar sifatida qo’llash maqsadga muvofiqligi hamda TMS samaradorligi matematik modellashtirish orqali isbotlandi.

ADABIYOTLAR RO’YXATI:


1. Marzbani H, Shahrokhi A, Irani A, Mehdinezhad M, Kohanpour M, Mirbagheri MM. The effects of low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on white matter structural connectivity in children with cerebral palsy. Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc. (2018) 2018:2491–4. doi: 10.1109/EMBC.2018.8512866
2. Azizi S, Marzbani H, Raminfard S, Birgani PM, Rasooli AH, Mirbagheri MM. The impact of an anti-gravity treadmill (AlterG) training on walking capacity and corticospinal tract structure in children with cerebral palsy. Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc. (2017) 2017:1150-3. doi: 10.1109/EMBC.2017.8037033
3. Hameed MQ, Dhamne SC, Gersner R, Kaye HL, Oberman LM, Pascual-Leone A, et al. Transcranial magnetic and direct current stimulation in children. Curr Neurol Neurosci Rep. 2017;17(2):11. doi: 10.1007/s11910-017-0719-0

4. Pascual-Leone A, Walsh V, Rothwell J. Transcranial magnetic stimulation in cognitive neuroscience–virtual lesion, chronometry, and functional connectivity. Curr Opin Neurobiol. 2000;10(2):232-7. doi: 10.1016/s0959-4388(00)00081-7
5. Kirton A. Advancing non-invasive neuromodulation clinical trials in children: lessons from perinatal stroke. Eur J Paediatr Neurol. 2017;21(1):75-103. doi: 10.1016/j.ejpn.2016.07.002
6. Chung MG, Lo WD. Noninvasive brain stimulation: the potential for use in the rehabilitation of pediatric acquired brain injury. Arch Phys Med Rehabil. 2015;96(4 Suppl):S129-37. doi: 10.1016/j.apmr.2014.10.013
7. Chung MG, Lo WD. Noninvasive brain stimulation: the potential for use in the rehabilitation of pediatric acquired brain injury. Arch Phys Med Rehabil. 2015;96(4):S129-37. doi: 10.1016/j.apmr.2014.10.013
8. Tekgul H. A transcranial magnetic stimulation study for the investigation of corticospinal motor pathways in children with cerebral palsy. J Clin Neurosci. 2020;78:153-8. doi: 10.1016/j.jocn.2020.04.087
9. Pascual-Leone A, Amedi A, Fregni F, Merabet LB. The plastic human brain cortex. Annu Rev Neurosci. 2005;28:377-401. doi: 10.1146/annurev.neuro.27.070203.144216
10. Elbanna ST, Elshennawy S, Ayad MN. Noninvasive brain stimulation for rehabilitation of pediatric motor disorders following brain injury: systematic review of randomized controlled trials. Arch Phys Med Rehabil. 2019;100(10):1945-63. doi: 10.1016/j.apmr.2019.04.009
11. Gillick BT, Krach LE, Feyma T, Rich TL, Moberg K, Thomas W, et al. Primed low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation and constraint-induced movement therapy in pediatric hemiparesis: a randomized controlled trial. Dev Med Child Neurol. 2014;56(1):44-52. doi: 10.1111/dmcn.12243
12. Gupta M, Rajak BL, Bhatia D, Mukherjee A. Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on motor function and spasticity in spastic cerebral palsy. Int J Biomed Eng Technol. 2019;31(4):365-74. doi: 10.1504/IJBET.2019.103251
13. Naeser MA, Martin PI, Nicholas M, Baker EH, Seekins H, Helm-Estabrooks N, et al. Improved naming after TMS treatments in a chronic, global aphasia patient–case report. Neurocase. 2005;11(3):182-93. doi: 10.1080/13554790590944663
14. Kirton A. Modeling developmental plasticity after perinatal stroke: defining central therapeutic targets in cerebral palsy. Pediatr Neurol. 2013;48(2):81-94. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2012.08.001

**Qabul qilingan sana 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**УДК 618.19-006.6-07-08:577.21**

# СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТИЛИРОВАНИЯ ГЕНОВ МИКРОРНК В РАЗЛИЧНЫХ МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ПОДТИПАХ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

[1,2]*Жуманиёзов Х.И.* https://orcid.org/0000-0003-1185-9016 *E-mail:* dr.oncohikmat@inbox.ru
[1,2]*Хакимова Г.Г.* https://orcid.org/0000-0002-4970-5429 *E-mail:* hgg_doc@mail.ru
[1,2]*Талипов О.А.* http://orcid.org/0009-0000-4712-9600 *e-mail:* orifjon1986@mail.ru
[1]*Салохиддинов Х.А.* http://orcid.org/0009-0007-6236-1951

[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 центра онкологии и радиологии 100070, Республики Узбекистан, город Ташкент Чиланзарский район, ул. Багистан, дом 1 Тел: (+998) 71 278-73-19
E-mail: qabul@tashoncocenter.uz

✓ ***Резюме***

***Цель: изучение особенностей метилирования генов микроРНК (miR-107, -124a-1/2/3, -125b-1, -127, -130b, -137, -203a, -375) при различных молекулярных подтипах рака молочной железы.***

***Материалы и методы. В исследование включены 70 больных с верифицированным диагнозом рака молочной железы (РМЖ), в возрасте от 30 до 72 лет. Преобладали больные со II (51,4%) и III (31,4%) стадией. Метастазы в лимфатические лимфоузлы наблюдались в 60%. Инвазивный протоковый рак выявлен в 72,8% случаев, инвазивный дольковый рак - в 12,8% случаев, у 14,4 % пациентов диагностированы другие формы рака. У большинства больных (74,2%) РМЖ был умеренной дифференцировки, в 21,4% случаев отмечена низкая дифференцировка и только 4,4% пациентов имели высокодифференцированную опухоль. Люминальный подтип А установлен у 27,1% больных; люминальный подтип В Her2-негативный – у 18,5% больных; в 32,8% случаях – люминальный подтип В Her2-позитивный, трижды-негативный — в 14,2% и нелюминальный Her2 (+) позитивный подтип – в 7,1% случаев. Методом метил-специфичной полимеразной цепной реакцией (МС-ПЦР) изучен профиль метилирования генов микроРНК (miR-107, -124a-1/2/3, -125b-1, -127, -130b, -137, -203a, -375) в парных образах опухолевой и гистологически неизмененной ткани молочных желез. Полученные результаты обработаны стандартными пакетами STATISTICA, v. 10 и IBM SPSS Statistics, v. 21.***

***Результаты. В ходе работы установлено, что при люминальном А подтипе РМЖ частота метилирования miR-124a-1 и miR-125b-1 в опухолевой ткани увеличена в 2,3 (84,2% (n=16) против 36,8% (n=7), p=0.0069) и 8 раз (42,1% (n=8) против 15,8% (n=1), p=0.0189) соответственно по сравнению с неизмененной тканью молочной железы.***

***При Her2-негативном и при Her2-позитивном люминальном В подтипе показаны достоверные различия в частоте метилирования генов микроРНК miR-124a-1, miR-375 в опухоли и гистологически неизмененной ткани. Частота метилирования этих микроРНК при Her2-позитивным подтипе составила 69,5% (16/23) против 17,3% (4/23), (p=0.0008) и 43,4% (10/23) против 13% (3/23), (p=0.0472) соответственно. Для Her2 – негативного рака эти значения были следующими: 84,6% (11/13) против 38,4% (5/13), (p=0.04) и 69,2% (9/13) против 23% (3/13), (p=0.04), соответственно.***

***Установлена высокая частота метилирования miR-124a-3 и miR-125b-1 при Her2-позитивном В подтипе РМЖ.***

***При трижды-негативном подтипе метилирование miR-125b-1 в опухолевой ткани наблюдалось в большинстве образцов (70% (n=7), p=0,0075), и отсутствовало в гистологически неизмененной ткани.***

***Заключение: Все исследуемые miR демонстрировали повышенные уровни метилирования CpG-островков промоторных областей, что свидетельствует о их потенциаль6ной диагностической значимости. Частота метилирования miR-375 достоверно повышена в опухоли при трижды-негативном подтипе в сравнении с люминальным В Her2-негативным подтипом РМЖ. Для Her2-позитивного люминальном В подтипа отмечен высокий процент метилирования 6 miR.***

***Ключевые слова: сравнительный анализ, метилирования генов микроРНК в различных молекулярно-биологических подтипах рака молочной железы, люминальные В Her2-негативным подтипом РМЖ.***

## COMPARATIVE ANALYSIS OF MICRORNA GENE METHYLATION IN VARIOUS MOLECULAR BIOLOGICAL SUBTYPES OF BREAST CANCER

[1,2]*Jumaniyozov H.I.* https://orcid.org/0000-0003-1185-9016 *E-mail:* dr.oncohikmat@inbox.ru
[1,2]*Xakimova G.G.* https://orcid.org/0000-0002-4970-5429 *E-mail:* hgg_doc@mail.ru
[1,2]*Talipov O.A.* http://orcid.org/0009-0000-4712-9600 *e-mail:* orifjon1986@mail.ru
[1]*Salohiddinov H.A.* http://orcid.org/0009-0007-6236-1951

[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 center of oncology and radiology 100070, Republic of Uzbekistan, Tashkent city Chilanzar district, BAGISTAN street, house 1 Tel: (+998) 71 278-73-19 E-mail: qabul@tashoncocenter.uz

✓ ***Resume***

***Purpose: to study the methylation features of microRNA genes (miR-107, -124a-1/2/3, -125b-1, -127, -130b, -137, -203a, -375) in different molecular subtypes of breast cancer.***

***Materials and methods. 70 patients are included in research with a verified diagnosis of breast cancer in the age from 30 to 72 years. Patients with stage II (51.4%) and III (31.4%) are prevailed. Metastases to the lymph nodes were observed in 60%. Invasive ductal carcinoma was detected in 72.8% of cases, invasive lobular carcinoma - 12.8% of cases, other forms of cancer were diagnosed in 14.4% of patients. Moderately differentiated breast cancer was in the majority of patients (74.2%), in 21.4% of cases there was low differentiation, 4.4% of patients had a well-differentiated tumor. Luminal subtype A was found in 27.1% of patients; luminal subtype B Her2-negative - in 18.5% of patients; in 32.8% of cases - luminal subtype B Her2-positive, thrice-negative - in 14.2% and non-luminal Her2 (+) positive subtype - in 7.1% of cases. Methyl-specific polymerase chain reaction (MS-PCR) was used to study the methylation profile of microRNA genes (miR-107, -124a-1/2/3, -125b-1, -127, -130b, -137, -203a, -375 ) in paired images of tumor and histologically unchanged breast tissue. The results were processed with the standard packages STATISTICA, v. 10 and IBM SPSS Statistics, v. 21.***

***Results. It was found that in luminal A subtype breast cancer the frequency of miR-124a-1 and miR-125b-1 methylation in tumor tissue increased by 2.3 (84.2% (n = 16) versus 36.8% (n = 7), p = 0.0069) and 8 times (42.1% (n = 8) versus 15.8% (n = 1), p = 0.0189) respectively in comparison with unchanged breast tissue.***

***At Her2-negative and at Her2-positive lyuminalny In a subtype reliable differences in the frequency of methylation of genes of microrNA miR-124a-1, miR-375 in a tumor and histologically are shown to not changed fabric. The methylation rate of these microRNAs at Her2-positive subtype was 69.5% (16/23) versus 17.3% (4/23), (p = 0.0008) and 43.4% (10/23) versus 13% (3/23), (p = 0.0472), respectively. For Her2 - negative cancer, these values were as follows: 84.6% (11/13) versus 38.4% (5/13), (p = 0.01) and 69.2% (9/13) versus 23% (3/13), (p = 0.01), respectively.***

***A high methylation frequency of miR-124a-3 and miR-125b-1 was established at the Her2-positive B subtype of CMW.***

***At the triple-negative subtype, methylation of miR-125b-1 in tumor tissue was observed in most samples (70% (n = 7), p = 0.0075), and was absent in histologically unchanged tissue.***

***Conclusion: All studied miRs demonstrated increased levels of methylation of the CpG islands of the promoter regions which indicates their potential diagnostic value. The frequency of miR-375 methylation was significantly increased in tumors in the triple-negative subtype in comparison with the luminal B Her2-negative BC subtype. For the Her2-positive luminal B subtype was noted a high percentage of 6 miR methylation.***

***Key words: Comparative analysis of microRNA gene methylation in different molecular biological subtypes of breast cancer, luminal B Her2-negative subtype of breast cancer.***

## Актуальность

РМЖ является лидирующим злокачественным новообразованием у женщин во всем мире. Заболеваемость и смертность от РМЖ в структуре опухолей женской репродуктивной системы составляет 25,2 и 14,7% соответственно [1]. За последние 10 лет в России количество женщин с диагнозом РМЖ стабильно увеличивается на 1,5% в год. Считается, что рост заболеваемости связан прежде всего с улучшением раннего выявления РМЖ, а также с естественным увеличением “женского генофонда” и, как следствие, с увеличением количества больных [2].

Лечение РМЖ представляет довольно сложную задачу, поскольку опухоль отличается выраженной гетерогенностью и разнообразным клиническим течением. Именно поэтому поиск маркеров, обладающих диагностической и прогностической значимостью, не утрачивает своей актуальности. Одним из таких маркеров на сегодняшний день могут быть микроРНК [3]. МикроРНК – это тип эндогенной малой некодирующей РНК, содержащей 22-25 нуклеотидов, которая способна подавлять экспрессию генов путем прямого связывания с 3’ - нетранслируемой областью (UTR) их целевых генов [4]. Данное событие приводит к репрессии трансляции или деградации мРНК, которая становится нефункциональной. По данным разных авторов, от 30 до 60% генов человека являются мишенями микроРНК, изменение регуляции которой способствует прогрессии опухолей. Такое нарушение регуляции может возникать в результате гиперметилирования CpG-островков в промоторных районах генов микроРНК, что установлено при ряде злокачественных опухолей, и в том числе при РМЖ [5; 6; 7].

Следует отметить, что метилирование преимущественно обнаруживается в опухолевых клетках и редко выявляется в нормальных клетках того же органа, при этом отмечается существенная разница уровней метилирования. В литературе встречаются сообщения о том, что метилирование можно обнаружить за несколько лет до манифестации РМЖ [8].

В зависимости от вида рака, одна и та же микроРНК может играть роль как онкогена в случае, если её активность запускает процессы, способствующие развитию опухоли, так и гена-супрессора, если микроРНК подавляет экспрессию генов-супрессоров опухоли. Каждый вид злокачественных новообразований имеет определенный набор запускаемых микроРНК. При этом, среди них можно выделить те микроРНК, которые наиболее часто встречаются только при конкретном виде рака [7].

**Цель:** изучение роли метилирования генов микроРНК (*miR-107, -124a-1/2/3, -125b-1, -127, -130b, -137, -203a, -375*) в различных подтипах РМЖ.

## Материал и методы

Работа основана на анализе ретроспективных данных комплексного обследования и лечения 70 больных РМЖ, получавших лечение в НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина с 2004 по 2017 гг. Распределение больных в зависимости от возраста, стадии заболевания и гистологического вида РМЖ представлена в таблице 1. Медиана возраста больных составила 54года. Большинство составили пациентки от 40 до 60 лет. В исследовании преобладали пациентки со II (51,4%) и III (31,4%) стадией заболевания. Диагноз был верифицирован гистологически и иммуногистохимически. У 51 (72,8%) пациентов выявлен инвазивный протоковый рак, у 9 (12,8%) пациентов инвазивный дольковый рак, у 4 (5,7%) пациентов смешанный рак и у 6 (8,6%) пациентов редкие формы рака молочной железы. У 42 (60%) пациенток выявлено метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов. Из 70 пациентов у 52 (74,2%) наблюдалась G2, у 15 (21,4%) пациентов G3 и только у 3 (4,4%) пациентов G1. На рисунке 1 представлено распределение больных по молекулярно-

биологическим подтипам. Люминальный подтип А установлен у 19 (27,1%) больных; люминальный подтип В Her2-негативный – у 13 (18,5%) больных, и в 23 (32,8%) случаях – люминальный подтип В Her2-позитивный. Другие молекулярные подтипы РМЖ наблюдались — в 15 (21,4%) случаях: трижды-негативный — в 10 (14, 3%) и Her2 (+) позитивный подтип – в 5 (7,1%) случаях.

**Таблица 1 - Распределение больных в зависимости от возраста, стадии заболевания и гистологического варианта РМЖ.**

| **Характеристика** | **Число больных, n=70 (100%)** |
|---|---|
| Возраст, медиана | 54 |
| 30-39 лет<br>40-49 лет<br>50-59 лет<br>60-69 лет<br>70 и старше | 8 (11,4%)<br>21 (30,0%)<br>25 (35,7%)<br>14 (20%)<br>2 (2,9%) |
| Стадия заболевания | |
| I<br>IIа<br>IIб<br>IIIа<br>IIIб<br>IV | 11 (15,7%)<br>20 (28,6%)<br>16 (22,8%)<br>16 (22,8%)<br>6 (8,6%)<br>1 (1,4%) |
| Гистологический вариант РМЖ | |
| Инвазивный протоковый рак<br>Инвазивный дольковый рак<br>Смешанный рак<br>Редкие формы | 51 (72,8%)<br>9 (12,8%)<br>4 (5,7%)<br>6 (8,6%) |

Молекулярно-генетические исследования провели на базе лаборатории патогеномики и транскриптомики ФГБНУ «Научно-исследовательского института общей патологии и патофизиологии» (заведующий лабораторией – д.б.н., проф. Брага Э.А.)

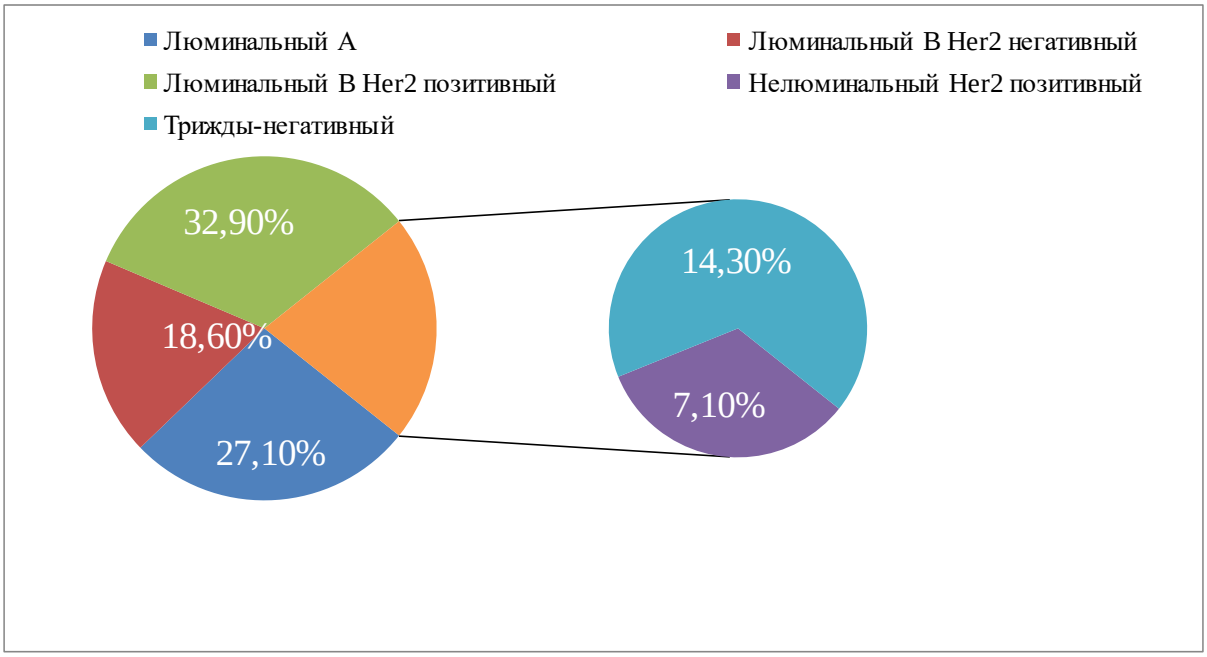
Оценка метилирования CpG-районов промоторных областей генов miR-107, -124a-1/2/3, -125b-1, -127, -130b, -137, -203a, -375 проводилась методом метил-специфичной ПЦР Метод основан на бисульфитной конверсии ДНК. Это возможно благодаря способности молекулы гидросульфита взаимодействовать с цитозином в составе одноцепочечной ДНК с превращением последнего в урацил; 5-метилцитозин при тех же условиях модификации не подвергается. В дальнейшем проводится амплификация исследуемой последовательности ДНК с помощью ПЦР. При этом все остатки урацила и тимина амплифицируются как тимин и только 5'-метилцитозин воспроизводится как цитозин. Реакция выполнена на амплификаторе T100 Thermal Cycler, Bio-Rad. Было проанализировано от трех до шести CpG- динуклеотидов для каждого гена.

Для статистической обработки результатов проведенного исследования все данные 70 больных РМЖ сформированы с помощью специально разработанного кодификатора и внесены в «базу данных», созданную на основе электронных таблиц EXCEL v. 2010 г. Полученные результаты обработаны стандартными пакетами STATISTICA, v. 10 и IBM SPSS Statistics, v. 21.

Достоверность различий между количественными показателями вычисляли по критерию t Стьюдента для нормально распределенных величин. Для сравнения качественных параметров применяли точный критерий Фишера и $\chi 2$ (Хи-квадрат). Различия считали значимыми при

p<0,05 (точность≥95%), также использовалась маргинальная значимость (0.05<p<0.1) для обозначения тенденции.

**Рисунок 1 - Распределение больных по молекулярно-биологическим подтипам РМЖ**




## Результат и обсуждение

Первым разделом нашей работы явилось изучение метилирования генов микроРНК (*miR-107, -124a-1/2/3, -125b-1, -127, -130b, -137, -203a, -375*) при различных молекулярных подтипах РМЖ. Полученные данные приведены в таблице 2. По результатам сравнения установлено, что частота метилирования *miR-375* достоверно снижается в опухоли с трижды-негативным подтипом в сравнении с люминальным В Her2-негативным подтипом РМЖ (*20%* против *69,2%, p=0.036*). Отмечена маргинально значимая (*0.1>p>0.05*) ассоциация увеличения частоты метилирования гена *miR-124a-2* в образцах люминального А подтипа РМЖ по сравнению с Her2-позитивным В люминальным подтипом (*p=0.097*). Следует так же отметить, что в образцах люминального А подтипа РМЖ частота метилирования *miR-137* и *miR-107* была в 2 и более раз ниже, чем в образцах с люминальным В подтипом (26,3% против 53,9% и 5,3% против 30,8% соответственно)). Различия статистически недостоверны.

Таким образом, по результатам первого этапа работы установлено, что высокодостоверные различия в частоте метилирования изученных *miR* касались только *miR-375*. Это было выявлено в отношении трижды-негативного подтипа в сравнении с люминальным В Her2-негативным. Однако утверждать, что определение частоты метилирования этой *miR* с целью разграничения этих двух подтипов по фактору прогноза будет целесообразно, с нашей точки зрения преждевременно. По нашим данным, метилирование *miR-375* при трижды-негативном раке выявляется нередко - в 20% случаев. Поэтому, мы не можем однозначно утверждать, что метилирование данной miR характерно исключительно для люминального В Her2-негативного подтипа РМЖ. К тому же выборка в отношении трижды-негативного РМЖ невелика (n=10) и поэтому требуется проведение дальнейших исследований.

Интересные данные получены на следующем этапе работы. Нами было изучение метилирования *miR* в опухоли и гистологически неизмененной ткани при каждом подтипе РМЖ.

***Люминальный А подтип РМЖ***

Нами выполнено сравнение частоты метилирования в образцах опухолевой и неизмененной ткани молочной железы при люминальным А подтипе РМЖ. Полученные в ходе анализа

данные представлены на рисунке 2. Как видно из рисунка, при данном подтипе наблюдалось достоверное увеличение частоты метилирования *miR-124a-1* в опухоли: 84,2% (16/19) против 36,8% (7/19), p=0.0069. По данным литературы, известно, что в результате метилирования промоторных CpG-островков экспрессия микроРНК *miR-124a* снижается, что отмечено при ряде опухолей, включая РМЖ. [9; 10; 11]. В эксперименте установлено, что инактивация генов супрессорных *miR*, к которым относится и *miR-124a*, сопряжено с прогрессированием опухолевого процесса.

**Таблица 2 - Частота метилирования микроРНК в зависимости от молекулярного подтипа РМЖ**

| | Люминаль-ный А | | Люминаль-ный В Her2 негативный | | Люминальный В Her2 позитивный | | Нелюминаль-ный Her2 – позитивный | | Трижды-негативный | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ГЕН | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| *MIR* | 19 | 27,1 | 13 | 18,6 | 23 | 32,9 | 5 | 7,1 | 10 | 14,3 |
| РМЖ | | | | | | | | | | |
| ***124a-1*** | 16 | 84,2 | 11 | 84,6 | 16 | 69,6 | 3 | 60,0 | 7 | 70,0 |
| ***124a-2*** | 8 | 42,1** | 2 | 15,4 | 4 | 17,4** | 0 | 0,0 | 2 | 20,0 |
| ***124a-3*** | 5 | 26,3 | 5 | 38,5 | 12 | 52,2 | 2 | 40,0 | 3 | 30,0 |
| ***125b-1*** | 8 | 42,1 | 5 | 38,5 | 12 | 52,2 | 2 | 40,0 | 7 | 70,0 |
| ***127*** | 4 | 21,1 | 4 | 30,8 | 8 | 34,8 | 3 | 60,0 | 2 | 20,0 |
| ***137*** | 5 | 26,3 | 7 | 53,9 | 8 | 34,8 | 2 | 40,0 | 4 | 40,0 |
| ***203a*** | 3 | 15,8 | 3 | 23,1 | 6 | 26,1 | 0 | 0,0 | 5 | 50,0 |
| ***375*** | 7 | 36,8 | 9 | 69,2* | 10 | 43,5 | 1 | 20,0 | 2 | 20,0* |
| ***130b*** | 8 | 42,1 | 4 | 30,8 | 10 | 43,5 | 2 | 40,0 | 2 | 20,0 |
| ***107*** | 1 | 5,3 | 4 | 30,8 | 5 | 21,7 | 1 | 20,0 | 1 | 10,0 |

***Трижды-негативный подтип/люминальный В Her2-негативный подтип (p≤0,05).*

****Люминальный А подтип /люминальный В Her2-позитивный подтип (0.1>p>0.05)*

Повышение частоты метилирования при люминальном А подтипе РМЖ также отмечено в отношении *miR-125b-1*: 42,1% (8/19) против 15,8% (1/19), (p=0.0189). Изучая *miR-125b* Wang, S. с соавт. в своем исследовании продемострировали, что данная miR, подавляя экспрессию целевых генов *ERBB2* и *ERBB3*, играет супрессорную роль [12]. Снижение экспрессии *miR-125b* было показано Nie, J. и соавт. при метастазирующем РМЖ [13]. Оказалось, что данный факт связан с гиперметилированием промоторного CpG-островка *miR-125b-1* [14; 15]. Таким образом, гиперметилирование данной *miR* - ассоциируется с активным ростом опухоли.

Резюмируя данный раздел работы, мы отметили, что при люминальном А подтипе РМЖ гиперметилирование *miR* в опухолевой ткани выявлено в отношении двух видов: *miR-124a-1* и *miR-125b-1*. Полученные нами результаты о высокой частоте метилирования указанных *miR* при РМЖ подтверждают данные мировой литературы [9; 10; 11; 13].

***Люминальный В подтип РМЖ***

Сравнение частоты метилирования в образцах опухолевой и неизмененной ткани молочной железы при люминальном В подтипе выявило высокую частоту метилирования *miR-124a-1*, *miR-375*, которая наблюдалась и Her2-позитивном, и при Her2 – негативном РМЖ. Частота метилирования этих микроРНК при Her2-позитивным подтипе составила 69,5% (16/23) против 17,3% (4/23), (*p=0.0008)* и 43,4% (10/23) против 13% (3/23), (*p=0.0472)* соответственно (рис.3).

Что касается Her2 – негативного рака, то эти значения были следующими: 84,6% (11/13) против 38,4% (5/13), (p=0.04) и 69,2% (9/13) против 23% (3/13), (p=0.04), соответственно (рис.4).

Вместе с тем нами установлены специфические для каждого подтипа изменения частот метилирования исследованных генов.

**Рисунок 2 - Профиль метилирования генов микроРНК при люминальном А подтипе РМЖ. * – статистически значимый результат (p<0.05).**

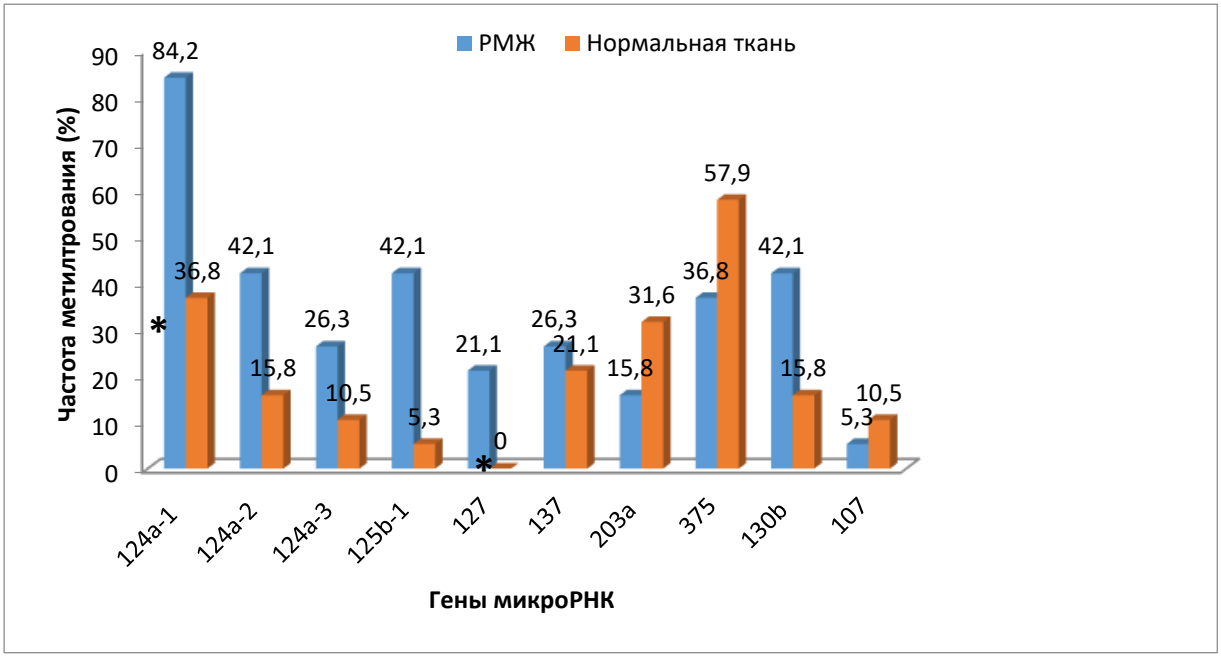
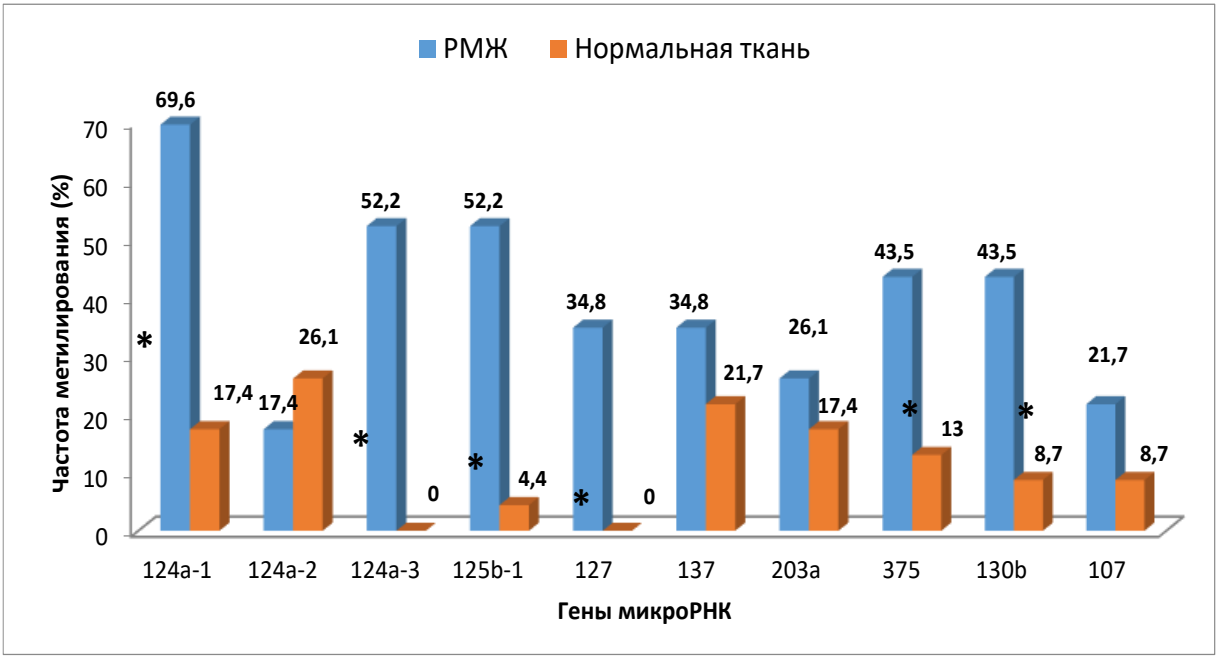



**Рисунок 3 - Профиль метилирования генов микроРНК при люминальном В Her2 – позитивном подтипе РМЖ.**




*Her2-позитивный люминальный В подтип*

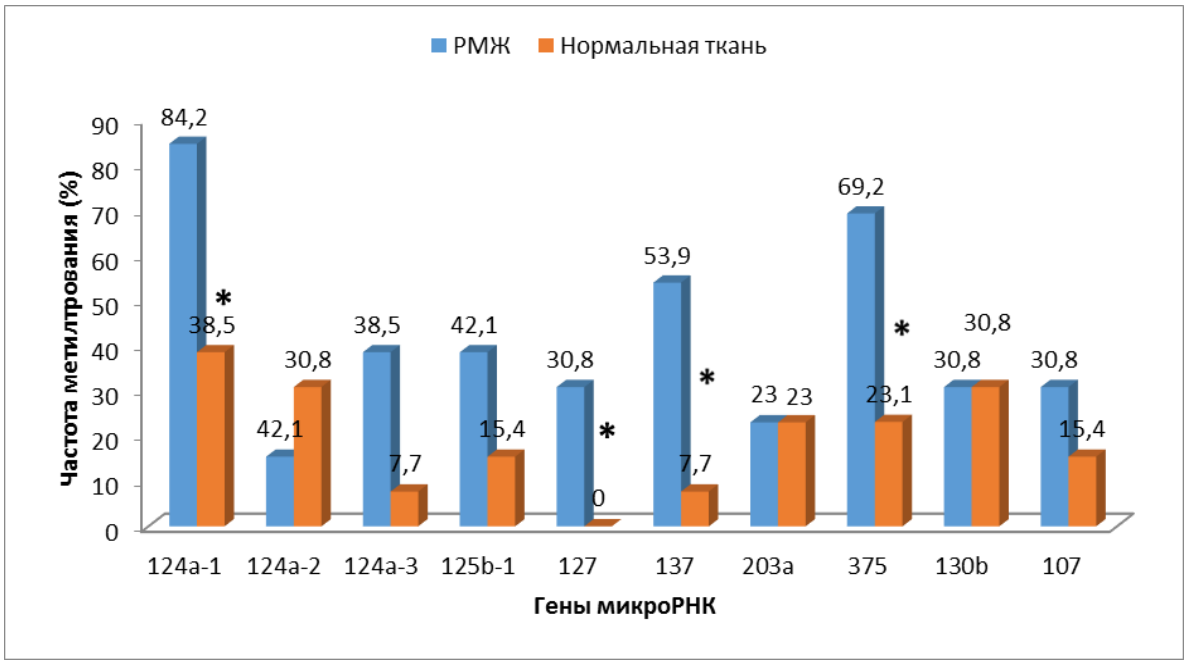
Выполненный анализ частоты метилирования генов для Her2-позитивного В типа РМЖ обнаружил различие высокой достоверности в частоте метилирования *miR-124a-3* и *miR-125b-1*

(рис.3). Метилирование *miR-124a-3* выявлялось в 52% (12/23) образцов опухолевой ткани по сравнению с гистологически неизмененной (0% (0/23)), *p=0.0003*. Метилирование *miR-125b-1* было установлено в 52% (12/23) случаев, тогда как в неизмененной ткани молочной железы лишь в 4,3% (1/23) образцов (*p=0.0006*).

Также для Her2-позитивного В типа РМЖ выявлено многократное превышение частоты метилирования *miR-127*: 34,7% (8/23), p=*0.02*. Существуют исследования, свидетельствующие, что гиперметилирование промоторного CpG-островка *miR-127* приводит к снижению уровня экспрессии данной *miR* при раке яичников, а также при РМЖ [15; 16]. Восстановление экспрессии *miR-127* в результате применения деметилирующих агентов способствует инактивации гена-мишени *miR-127 – BCL-6,* что показано на клеточных линиях РМЖ в работе Zhao. X и соавт. [17]. Эти результаты позволяют отнести *miR-127* к онкосупрессорным микроРНК, что подчеркивает ее диагностическую значимость.

Высокая частота метилирования при Her2-позитивном В подтипе РМЖ также отмечена для *miR-130b*. Наблюдалось увеличение частоты ее метилирования в 43,4% (10/23) образцов опухолевой ткани, тогда в гистологически неизмененной ткани метилирование было обнаружено в 8,6% (2/23). Различия носили высокодостоверный характер (*p=0.01)*. Необходимо отметить, что *miR-130b* проявляет черты гена-супрессора опухолевого роста, что продемонстрировано при опухолях яичников и молочной железы [18] *miR-130b* подавляет экспрессию протоонкогена *PIEZO2* и гена *DLL1,* тем самым блокируя клеточную инвазию и миграцию [18; 19].

**Рисунок 4 - Профиль метилирования генов микроРНК при люминальном В Her2 – негативном подтипе РМЖ.**




*Her2-негативный В подтип РМЖ*

Выполнено исследование частоты метилирования генов при Her2-негативном В подтипе РМЖ, которое установило увеличение частоты метилирования только одной *miR*. Это касалось *miR-137*, метилирование которой наблюдалось в 53,8% (7/13) образцов (*p=0.03*). Результаты анализа отображены на диаграмме (рис. 4).

Подводя итоги данного раздела работы, хотелось бы отметить несколько интересных наблюдений. Уже на первом этапе анализа обратило внимание, что высокая частота гиперметилирования двух микроРНК, а именно *miR-124a-1* и *miR-375*, встречается и при Her2 – позитивном и при Her2–негативном люминальном В подтипе РМЖ. В отношении *miR-375* показано, что она ингибирует эпителиально-мезенхимальный переход (ЭМП), подавляет жизнеспособность,

миграцию и инвазию клеток РМЖ [20]. Поэтому наши данные, полученные в отношении высокоагрессивного подтипа РМЖ подтверждают онкосупрессорные свойства *miR-375*.

Интересно отметить, что в экспериментальной работе Ward A. и соавт. установили, что восстановление экспрессии *miR-375* было достаточно, чтобы сенсибилизировать клетки опухоли к тамоксифену и частично обратить ЭМП [21]. Иными словами, высокая частота метилирования *miR-375* при люминальном В подтипе может быть маркером развития резистентности к тамоксифену.

Далее мы обнаружили чрезвычайно интересный факт. При Her2 – позитивном люминальном В подтипе РМЖ спектр *miR*, гиперметилирование которых мы установили, был значительно шире, чем при Her2 – негативном подтипе. Кроме того, метилирование этих *miR* в опухолевой ткани встречалось значительно чаще по сравнению с гистологически неизмененной тканью. Этот факт нам представляется весьма любопытным и требует глубокого осмысления. Вполне вероятно, что патогенетические механизмы Her2 – позитивного люминального В подтипа РМЖ существенно отличаются. Возможно, эпигенетическое влияние может приводить к активации различных сигнальных путей при данном виде рака. Мы полагаем, что в таком случае довольно затруднительным становится делать вывод о диагностической значимости отдельных *miR*. При данных обстоятельствах следует рассматривать расширенную панель из нескольких *miR*. Широкий спектр вовлеченных *miR*, возможно, указывает на то, что эпигенетическая нестабильность является важным событием в канцерогенезе Her2 – позитивного люминального В подтипа РМЖ.

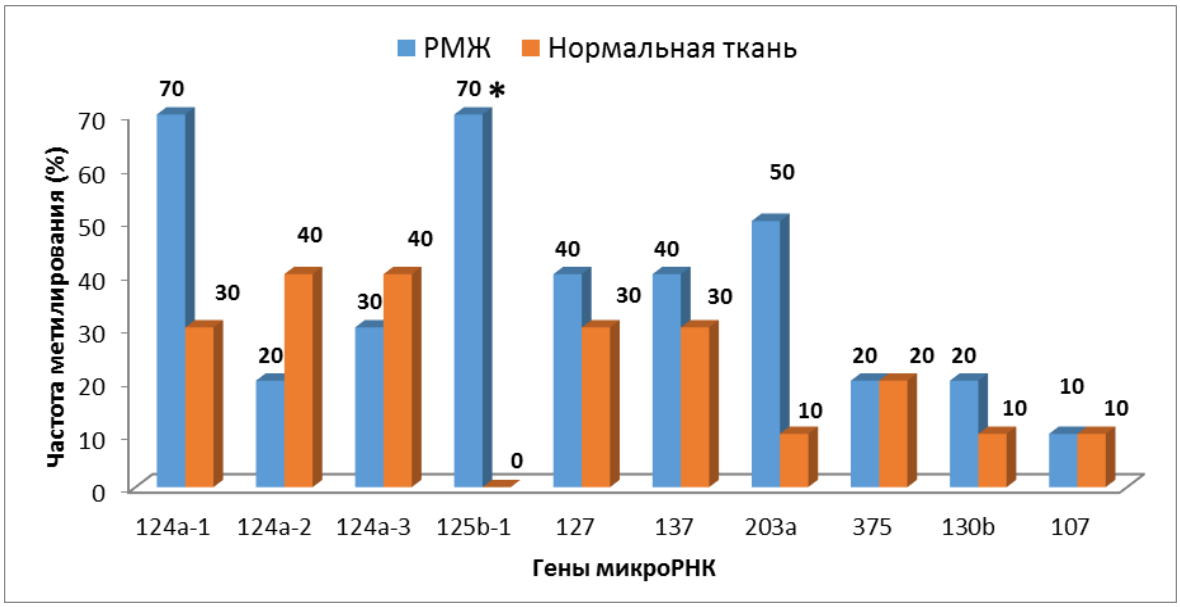
**Нелюминальные подтипы РМЖ**

Нами выполнено сравнение частоты метилирования в образцах опухолевой и неизмененной ткани молочной железы при нелюминальном Her2 позитивном подтипе. Для Her2 позитивного подтипа РМЖ статистически значимых различий найдено не было, что, по-видимому, связано с малым количеством образцов (n=5).

Выполненный анализ частоты метилирования при трижды-негативном РМЖ установил, что в опухолевой ткани гиперметилирование *miR-125b-1* наблюдается достоверно чаще чем в гистологически неизмененной ткани, что составило 70% (7/10) против 0%, (*p=0,0075*). Полученные результаты представлены на рисунке 5. Ранее нами было показано, что метилирование *miR-125b-1* ассоциировано с параметрами прогрессирования РМЖ [22].

Таким образом, по нашим данным, нелюминальные подтипы РМЖ отличаются одинаковой частотой метилирования в опухоли по сравнению с гистологически неизмененной тканью практически по всем изученным *miR*. Учитывая небольшую выборку больных по этой группе, данный факт требует дальнейшего изучения.

**Рисунок 5 - Профиль метилирования генов микроРНК при трижды- негативном подтипе.**



**Заключение**

Выполненное исследование установило, что все изученные *miR* демонстрировали повышенные уровни метилирования CpG-островков промоторных областей при РМЖ, что подтверждает литературные данные. Частота метилирования *miR* варьировала при разных молекулярно-биологических подтипах. При каждом подтипе отмечен определенный набор метилированных *miR*. При люминальным А подтипе РМЖ наблюдалось достоверное увеличение частоты метилирования *miR-124a-1* и *miR-125b-1*. При люминальном В подтипе установлено повышение частоты метилирования *miR-124a-1*, *miR-375*, которое наблюдалось и при Her2-позитивном, и при Her2 – негативном РМЖ. Высокая частота метилирования *miR-375* при люминальном В подтипе может быть маркером развития резистентности к тамоксифену.

Особый интерес вызвали результаты, полученные в ходе изучения частот метилирования *miR* при Her2-позитивном подтипе. При данном молекулярно-биологическом подтипе РМЖ значительное превышение частоты метилирования установлено для нескольких *miR*. Это весьма важное наблюдение. Учитывая, что люминальный В подтип отличается большими размерами опухоли, частыми поражением лимфоузлов и рецидивированием, использование панели *miR* для установления прогноза РМЖ могло бы быть полезным.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2018;68(6):394-424. doi: 10.3322/caac.21492.
2. Рожкова Н.И., Прокопенко С.П., Мазо М.Л. Диагностика и лечение рака молочной железы: что изменилось за 20 лет. Гинекология Эндокринология. 2018;2(146):35-40.
3. Рябчиков, Д. А. Роль микроРНК в канцерогенезе и прогнозе злокачественных новообразований молочной железы. / Рябчиков Д. А., Абдуллаева Э. И., Дудина И. А. и др. // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России 2018;18(2):1-20. Доступно по: http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v18/docs/ryabchikov.pdf.
4. Рябчиков Д.А. МикроРНК и их роль в патогенезе и диагностике рака молочной железы / Рябчиков Д.А, Воротников И. К., Талипов О. А., Чулкова С. В., Логинов В. И., Снеговой А. В.,. Винокуров М. С., Казаков А. М., Хагажеева М. Н., Бердова Ф. К. // Медицинский алфавит. 2020;8(422):12-15. DOI: 10.33667/2078–5631–2020–8(422).
5. Toiyama Y. Panel of Methylated MicroRNA Biomarkers for Identifying High-Risk Patients With Ulcerative Colitis-Associated Colorectal Cancer. / Toiyama Y, Okugawa Y, Tanaka K // Gastroenterology. 2017;153(6):1634-1646.e8, doi: 10.1053/j.gastro.2017.08.037.
6. Чулкова С.В. Перспективы использования миРНК в качестве диагностических и прогностических биомаркеров меланомы. / Чулкова С. В., Рябчиков Д. А., Дудина И. А. и др. // Российский биотерапевтический журнал. 2019;18(4):51-56. DOI: 10.17650/1726–9784–2019–18–4–51–56.
7. Bertoli, G. MicroRNAs: New Biomarkers for Diagnosis, Prognosis, Therapy Prediction and Therapeutic Tools for Breast Cancer. / Bertoli G, Cava C, Castiglioni I. // Theranostics. 2015; 5(10):1122-43. doi: 10.7150/thno.11543.
8. Бурденный, А.М. Роль гиперметилирования промоторных районов генов RASSF1A и MGMT в развитии рака молочной железы и яичников. / Бурденный А.М., Челышева Д.С., Ходырев Д.С., Пронина И.В., Сельчук В.Ю., Казубская Т.П., Брага Э.А., Логинов В.И. // Вестн. РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН. 2015;26(2):39-44.
9. Lujambio, A. Genetic unmasking of an epigenetically silenced microRNA in human cancer cells / Lujambio A., Ropero S., Ballestar E., Fraga M.F., Cerrato C., Setién F., Casado S., Suarez-Gauthier A., Sanchez-Cespedes M., Git A., Spiteri I., Das P.P., Caldas C., Miska E., Esteller M. // Cancer Res., 2007;67:1424-1429.
10. Furuta, M. MiR-124 and miR-203 are epigenetically silenced tumor-suppressive microRNAs in hepatocellular carcinoma / Furuta M., Kozaki K.I., Tanaka S., Arii S., Imoto I., Inazawa J. // Carcinogenesis, 2010;31:766-776.
11. Peixoto A. Protein Glycosylation and Tumor Microenvironment Alterations Driving Cancer Hallmarks Front Oncol / Peixoto A., Relvas-Santos M., Azevedo R., Santos L.L., Ferreira J.A. // 2019;9:e380. doi: 10.3389/fonc.2019.00380

12. Wang S. Functional cooperation of miR-125a, miR-125b, and miR-205 in entinostat-induced downregulation of erbB2/erbB3 and apoptosis in breast cancer cells / Wang S., Huang J., Lyu H., Lee C.K., Tan J., Wang J., Liu B. // Cell Death Dis. 2013;4:e556. doi: 10.1038/cddis.2013.79.
13. Nie J. MiR-125b regulates the proliferation and metastasis of triple negative breast cancer cells via the Wnt/β-catenin pathway and EMT / Nie J., Jiang H.C., Zhou Y.C., Jiang B., He W.J., Wang Y.F., Dong J. // Biosci Biotechnol Biochem. 2019;83(6):1062-1071. doi: 10.1080/09168451.2019.1584521.
14. Filippova, E.A. A Group of Hypermethylated miRNA Genes in Breast Cancer and Their Diagnostic Potential / Filippova E.A., Loginov V.I., Pronina I.V., Khodyrev D.S., Burdennyya A.M., Kazubskaya T.P., Braga E.A. //Mol Biol (Mosk). 2019;53(3):421-429. doi: 10.1134/S0026898419030054.
15. Pronina, I.V. DNA methylation contributes to deregulation of 12 cancer-associated microRNAs and breast cancer progression / Pronina I.V., Loginov V.I., Burdennyy A.M., Fridman M.V., Senchenko V.N., Kazubskaya T.P., Kushlinskii N.E., Dmitriev A.A., Braga E.A. // Gene. 2017;604:1-8. doi: 10.1016/j.gene.2016.12.018.
16. Loginov, V.I. Novel miRNA genes deregulated by aberrant methylation in ovarian carcinoma are involved in metastasis / Loginov V.I., Pronina I.V., Burdennyy A.M., Filippova E.A., Kazubskaya T.P., Kushlinsky D.N., Utkin D.O., Khodyrev D.S., Kushlinskii N.E., Dmitriev A.A., Braga E.A. // Gene. 2018 Jul 1;662:28-36. doi: 10.1016/j.gene.2018.04.005.
17. Zhao, X. MicroRNA-127 is downregulated by Tudor-SN protein and contributes to metastasis and proliferation in breast cancer cell line MDA-MB-231 / Zhao X., Duan Z., Liu X., Wang B., Wang X., He J., Yao Z., Yang J. // Anat Rec (Hoboken). 2013;296(12):1842-9. doi: 10.1002/ar.22823.
18. Lou, W. Five miRNAs-mediated PIEZO2 downregulation, accompanied with activation of Hedgehog signaling pathway, predicts poor prognosis of breast cancer / Lou W., Liu J., Ding B., Jin L., Xu L., Li X., Chen J., Fan W. // Aging (Albany NY). 2019 May 6;11(9):2628-2652. doi: 10.18632/aging.101934.
19. Shui, Y. miR-130b-3p inhibits cell invasion and migration by targeting the Notch ligand Delta-like 1 in breast carcinoma / Shui Y., Yu X., Duan R., Bao Q., Wu J., Yuan H., Ma C. // Gene. 2017 Apr 20;609:80-87. doi: 10.1016/j.gene.2017.01.036.
20. Zou Q. MicroRNA-375 targets PAX6 and inhibits the viability, migration and invasion of human breast cancer MCF-7 cells / Zou Q. , Yi W., Huang J. at all. // Exp Ther Med.14(2): 1198–1204. doi: 10.3892/etm.2017.4593 PMCID: PMC5525589 PMID: 28810579.
21. Ward A. Re-expression of microRNA-375 reverses both tamoxifen resistance and accompanying EMT-like properties in breast cancer. / Ward A. , A Balwierz, J D Zhang, M Küblbeck, Y Pawitan, T Hielscher, S Wiemann, Ö Sahin. // Oncogene. 2013 Feb 28;32(9):1173-82. doi: 10.1038/onc.2012.128. Epub 2012 Apr 16. PMID: 22508479 DOI: 10.1038/onc.2012.128.
22. Талипов, О.А. Метилирование генов супрессорных микроРНК при раке молочной железы / О.А. Талипов, Д.А. Рябчиков, С.В. Чулкова, И.К. Воротников, А.М. Казаков, В.И. Логинов, Т.П. Казубская, М.С. Винокуров, А.А. Осипова, Ф.К. Бердова. // Онкогинекология 2020;2(34):14-23.

**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**УДК 578.834.1**

# ВЛИЯНИЕ COVID-19 НА ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ

*Ашуров Фарход Зайниддинович https://orcid.org/0009-0006-1753-4019*
*E-mail: ashurov.farxod@bsmi.uz*

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

✓ ***Резюме***

***Цель исследования: определить отличительные клинические признаки COVID-19 среди больных с хронической обструктивной болезнью лёгких. Материал и методы исследования: Нами были исследованы 42 больных ХОБЛ с COVID-19 в анамнезе. Исследование проводилось на базе клиники Бухарского государственного медицинского института в отделении терапии. При исследовании проводился тщательный клинический расспрос больных, а также лабораторные и инструментальные методы исследования. Результаты: среди исследованных нами пациентов преимущественно наблюдалось ухудшение дыхания, кашель, утомляемость и слабость (у всех исследованных). Лихорадка наблюдалась у 37, в то время как потеря обоняния и вкуса у 35 пациента ХОБЛ. Такие симптомы как боль в груди и цианоз наблюдались значительно реже – у 32 и 22 больных соответственно. Таким образом, влияние COVID-19 на течение обструктивной болезни лёгких является многогранным и имеет значительные последствия для пациентов. Эти пациенты подвержены более высокому риску развития тяжёлых осложнений и требуют особого внимания со стороны медицинских специалистов.***

***Ключевые слова: Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ), COVID-19, клиническая симптоматика.***

# INFLUENCE OF COVID-19 ON THE COURSE OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

*Ashurov Farkhod Zayniddinovich https://orcid.org/0009-0006-1753-4019*
*E-mail: ashurov.farxod@bsmi.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 aim of the study: to determine the distinctive clinical signs of COVID-19 among patients with chronic obstructive pulmonary disease. Material and methods: We examined 42 patients with COPD with a history of COVID-19. The study was conducted at the clinic of the Bukhara State Medical Institute in the therapy department. The study included a thorough clinical interview of patients, as well as laboratory and instrumental research methods. Results: among the patients we examined, deterioration of breathing, cough, fatigue and weakness were predominantly observed (in all patients). Fever was observed in 37, while loss of smell and taste was observed in 35 patients with COPD. Symptoms such as chest pain and cyanosis were observed much less frequently - in 32 and 22 patients, respectively. Thus, the impact of COVID-19 on the course of obstructive pulmonary disease is multifaceted and has significant consequences for patients. These patients are at higher risk of developing severe complications and require special attention from health care professionals.***

***Keywords: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD), COVID-19, clinical symptoms.***

# COVID-19 NING O'PKANING SURUNKALI OBSTRUKTIV KASALLIGI KECHISHIGA TA'SIRI

*Ashurov Farkhod Zayniddinovich* https://orcid.org/0009-0006-1753-4019
*E-mail:* ashurov.farxod@bsmi.uz

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

✓ ***Rezyume***

***Tadqiqotning maqsadi: o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi (O`SAK) bo'lgan bemorlarda COVID-19 ning o'ziga xos klinik xususiyatlarini aniqlash. Tadqiqot materiallari va usullari: Kasallik tarixida COVID-19 bo'lgan O`SAK bilan kasallangan 42 bemorni tekshirildi. Tadqiqot Buxoro davlat tibbiyot instituti klinikasida terapiya bo‘limida o‘tkazildi. Tadqiqotda bemorlarning to'liq klinik subyektiv va obyektiv ma`lumotlari olindi, shuningdek, laboratoriya va instrumental tadqiqot usullarini o'z ichiga oldi. Natijalar: Biz o'rgangan bemorlar orasida eng ko'p uchraydigan alomatlar nafas olishning yomonlashishi, yo'tal, charchoq va zaiflik edi (barcha o'rganilgan bemorlarda). 37 kishida isitma kuzatilgan, O`SAK bilan kasallangan 35 bemorda esa hid va ta'mni yo'qotish kuzatilgan. Ko'krak qafasidagi og'riq va siyanoz kabi alomatlar kamroq kuzatilgan - mos ravishda 32 va 22 bemorda. Shunday qilib, COVID-19 ning obstruktiv o'pka kasalligi kechishiga ta'siri ko'p qirrali bo'lib, bemorlar hayot sifati uchun sezilarli ahamiyat ko'rsatadi. Bunday bemorlarda og'ir asoratlarni rivojlanish xavfi yuqori va sog'liqni saqlash mutaxassislaridan alohida e'tibor talab etiladi.***

***Kalit so'zlar: o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi (O`SAK), COVID-19, klinik simptomatika.***

## Актуальность

Обструктивная болезнь лёгких (ОБЛ), включая хронический бронхит и эмфизему, является одной из самых распространённых дыхательных патологий в мире. При этом COVID-19, вызванный новым коронавирусом SARS-CoV-2, оказал значительное влияние на здоровье пациентов с уже существующими заболеваниями лёгких, в том числе ОБЛ. Пандемия COVID-19 стала настоящим вызовом для здравоохранения, затронув не только общее состояние здоровья, но и ухудшив течение хронических заболеваний, включая обструктивные заболевания лёгких.

Пациенты с ХОБЛ имеют увеличенный риск тяжёлых осложнений при инфицировании SARS-CoV-2. Существующие заболевания лёгких снижают способность организма эффективно бороться с инфекцией, а хроническое воспаление в дыхательных путях и ослабленные функции лёгких делают этих пациентов более уязвимыми к развитию осложнений, таких как пневмония, острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) и необходимость в искусственной вентиляции лёгких.

**Цель исследования:** определить отличительные клинические признаки COVID-19 среди больных с хронической обструктивной болезнью лёгких.

## Материал и методы

Нами были исследованы 42 больных ХОБЛ с COVID-19 в анамнезе. Исследование проводилось на базе клиники Бухарского государственного медицинского института в отделении терапии. При исследовании проводился тщательный клинический расспрос больных, а также лабораторные и инструментальные методы исследования.

## Результат и обсуждения

У больных с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) признаки COVID-19 могут быть схожи с симптомами обострения ХОБЛ, что затрудняет диагностику. Однако есть некоторые особенности и различия, которые могут помочь в распознавании COVID-19 у таких пациентов. Среди наблюдаемых нами больных присутствовали такие признаки как:

1. **Ухудшение дыхания** – при COVID-19 часто наблюдается резкое ухудшение дыхания, одышка, которая может быть более выраженной по сравнению с обычным обострением ХОБЛ.
2. **Лихорадка** – температура может быть повышенной, что является отличительной чертой COVID-19, поскольку лихорадка не всегда наблюдается при обострении ХОБЛ.

3. **Кашель** – у пациентов с ХОБЛ кашель обычно продуктивный, с мокротой, однако при COVID-19 кашель может быть сухим или с минимальной продукцией мокроты, особенно на ранних стадиях болезни.

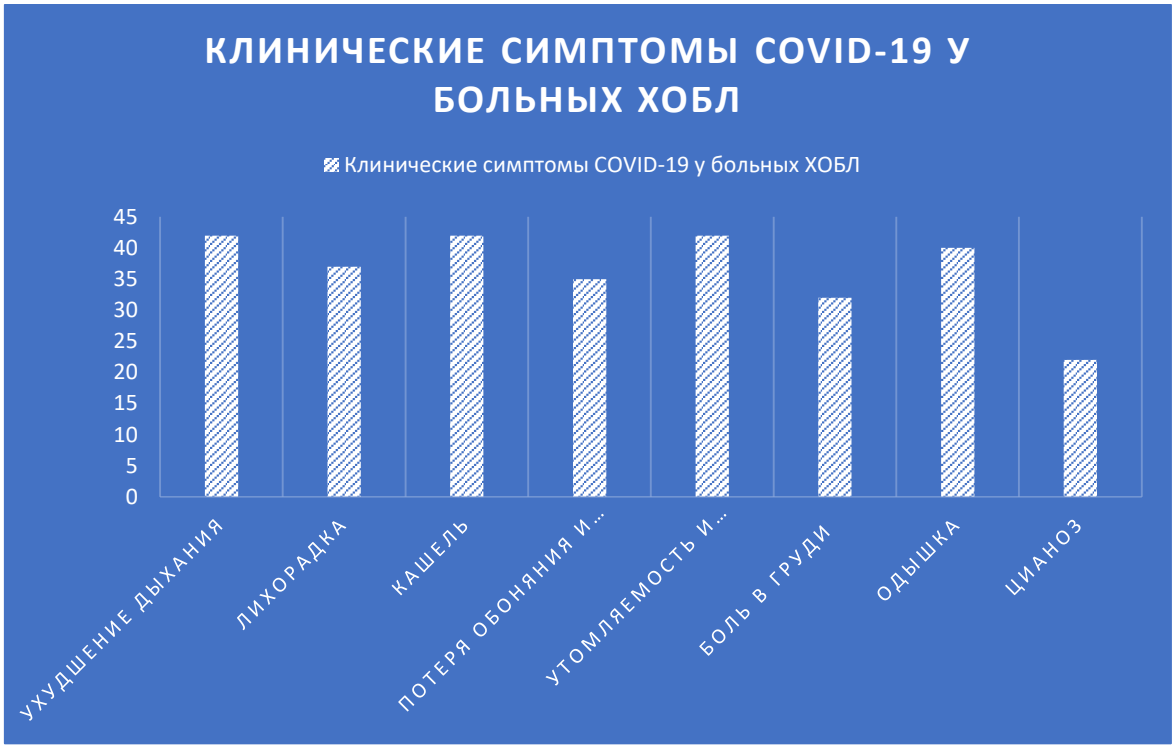
4. **Потеря обоняния и вкуса** – этот симптом довольно специфичен для COVID-19 и может быть единственным признаком у некоторых пациентов.

5. **Утомляемость и слабость** – могут быть выражены сильнее, чем обычно при обострении ХОБЛ, и продолжаться дольше.

6. **Боль в груди** – может наблюдаться при COVID-19, особенно если развивается пневмония, что отличается от обострения ХОБЛ, где боль в груди не так выражена.

7. **Одышка** – в отличие от ХОБЛ, где одышка развивается постепенно, при COVID-19 она может возникать быстро и быть более выраженной, особенно при прогрессировании заболевания.

8. **Цианоз** – появление синюшности кожи и слизистых оболочек может быть более заметным при COVID-19 из-за нарушения кислородного обмена, особенно если развивается острое респираторное расстройство.




Среди исследованных нами пациентов преимущественно наблюдалось ухудшение дыхания, кашель, утомляемость и слабость (у всех исследованных). Лихорадка наблюдалась у 37, в то время как потеря обоняния и вкуса у 35 пациента ХОБЛ. Такие симптомы как боль в груди и цианоз наблюдались значительно реже – у 32 и 22 больных соответственно.

Если у пациента с ХОБЛ появляются вышеуказанные симптомы, особенно лихорадка, потеря обоняния, а также резкое ухудшение состояния, важно обратиться к врачу и провести тестирование на COVID-19.

При коморбидном течении COVID-19 и ХОБЛ наблюдались следующие сложности:

1. **Ухудшение симптомов ОБЛ** Инфекция COVID-19 значительно ухудшила симптомы обструктивной болезни лёгких, такие как одышка, кашель и продуктивный кашель. У пациентов с хроническим бронхитом или эмфиземой вероятность прогрессирования заболевания и усиления симптомов увеличивается из-за дополнительной нагрузки на дыхательную систему, вызванной вирусной инфекцией. Течение ОБЛ у этих пациентов становится более нестабильным, часто возникали обострения.

2. **Влияние на лечение ОБЛ** Лечение пациентов с ОБЛ и COVID-19 представляет собой сложную задачу. Медикаментозные средства, которые используются для лечения обструктивной болезни (например, бронходилататоры и стероиды), могут воздействовать на иммунную систему,

влияя на её способность бороться с инфекцией. В то же время, при инфекционном процессе, таким пациентам требуется тщательное наблюдение и коррекция терапии для уменьшения риска осложнений.

3. **Психологическое воздействие** Помимо физического воздействия, COVID-19 также оказывает влияние на психоэмоциональное состояние пациентов с ОБЛ. Ограничение передвижений, страх перед заражением, продолжительные госпитализации и необходимость использования кислорода усугубляют стресс и депрессию у пациентов. Психологическое здоровье имеет важное значение для общего состояния пациента и его способности справляться с болезнью.

## Заключение

Таким образом, влияние COVID-19 на течение обструктивной болезни лёгких является многогранным и имеет значительные последствия для пациентов. Эти пациенты подвержены более высокому риску развития тяжёлых осложнений и требуют особого внимания со стороны медицинских специалистов.

После перенесённого COVID-19 пациенты с ХОБЛ могут столкнуться с трудностями в реабилитации. Пневмония, вызванная вирусом, и длительное нахождение на аппарате искусственной вентиляции лёгких могут способствовать длительному восстановлению лёгочной функции. У таких пациентов часто наблюдаются выраженные признаки слабости, недостаток энергии и уменьшение физической активности, что требует комплексного подхода в реабилитации.

Совместная работа пульмонологов, инфекционистов и реабилитологов играет ключевую роль в успешном лечении и восстановлении таких больных. Важно отметить, что профилактика, ранняя диагностика и грамотное лечение COVID-19 у пациентов с ХОБЛ помогут минимизировать риски и улучшить прогноз заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Всемирная организация здравоохранения. https://covid19.who.int/table.
2. Гриневич В. Б., Губонина И. В., Дощицин В. Л. и др. Особенности ведения коморбидных пациентов в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Национальный Консенсус 2020 // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(4):2630.
3. Павленко В.И., Кулик Е.Г., Нарышкина С.В., Колосов В.П. Современная противовоспалительная терапия хронической обструктивной болезни легких разного риска обострений. ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. Благовещенс. 2020; 127 стр.
4. Bhutani M, Hernandez P, Bourbeau J, et al. Addressing therapeutic questions to help Canadian health care professionals optimize COPD management for their patients during the COVID-19 pandemic // Canadian Journal of Respiratory Critiacal Care and Sleep Medicine. 2020. In press.
5. Chalmers J.D., Laska I.F., Franssen F.M.E., et al. Withdrawal of inhaled corticosteroids in COPD: a European Respiratory Society guideline. Eur Respir J. 2020;55(6):2000351. doi: 10.1183/13993003.00351-2020.
6. COVID-19 rapid guideline: community- based care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) NICE guideline. www.nice.org.uk/guidance/ng168. Ссылка активна на 15.02.21.
7. Daccord C., Touilloux B., Von Garnier C. Asthma and COPD management during the COVID-19 pandemic // Rev. Med. Suisse. 2020. 16 (692). P.933–938.
8. Emami A., Javanmardi F., Pirbonyeh N., Akbari A. Prevalence of underlying diseases in hospitalized patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis // Arch Acad Emerg Med. 2020;24/8(1):e35.
9. Fang X. , Li S. , Yu H., et al. Epidemiological, comorbidity factors with severity and prognosis of COVID-19: a systematic review and meta-analysis // Aging (Albany NY). 2020;12(13):12493-12503. doi: 10.18632/ aging.103579.
10. Geerdink J.X., Simons S.O., Pike R., et al. Differences in systemic adaptive immunity contribute to the ‘frequent exacerbator’ COPD phenotype // Respir Res. 2016;17:140. doi: 10.1186/s12931-016-0456-y.
11. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Revised 2017. www.goldcopd.com Ссылка активна на 15.02.21
12. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. GOLD COVID-19 Guidance. Available at: GOLD COVID-19 Guidance Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease GOLD (goldcopd.org). Ссылка активна на 15.02.21
13. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease.2020 https://goldcopd.org/gold-reports. Ссылка активна на 15.02.21


**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**УДК 616.411-006.441.4:575.113(575.172)**

# АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА RS11575993 (C60T) ГЕНА SOD2 С РАЗВИТИЕМ МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫХ НЕОПЛАЗИИ В ХОРЕЗМСКОЙ ОБЛАСТИ

[1]*Жумабоева М.У.* https://orcid.org/0009-0002-5434-9286
[2]*Бобоев Қ.Т.* https://orcid.org/0000-0002-0297-1447
[3]*Жуманазарова Ш.Р.* https://orcid.org/2221-1983-4556-1211

[1]Хорезмский областной многопрофильный медицинский центр Узбекистан, Хорезмская область, Ургенч, ул. Ю. Бабаджанова, 1. Тел: 62 2281122
[2]Республиканский специализированный научно практический медицинский гематологический центр, Узбекистан г. Ташкент, Чиланзарский район, дом 17 tel: +998 (78) 113 66 62 Email: rigiatm@exat.uz
[3]Тошкент тиббиёт академияси. Ўзбекистон, 100109, Тошкент, Олмазор тумани, Фароби кўчаси 2, тел: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ ***Резюме***

***Миелопролиферативные неоплазии (МПН) представляют собой группу клональных гематологических заболеваний, характеризующихся нерегулируемой пролиферацией одной или нескольких миелоидных линий кроветворных клеток. В последние десятилетия значительно возрос научный интерес к молекулярно-генетическим механизмам развития данной патологии, особенно в контексте региональных популяционных особенностей. Хорезмская область, как уникальный географический и этнический регион Узбекистана, создает особые условия для изучения генетических особенностей миелопролиферативных неоплазий. Ген SuperOxide Dismutase 2 (SOD2), кодирующий марганец-зависимую супероксиддисмутазу, играет критическую роль в регуляции окислительного стресса и защите клеток от повреждающего действия активных форм кислорода.***

***Ключевые слова: МПН, полиморфизм, rs11575993, ген SOD2.***

# ХОРАЗМ ВИЛОЯТИДА RS11575993(C60T) SOD2 ГЕНИ ПОЛИМОРФИЗМИНИНГ МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВ НЕОПЛАЗИЯЛАР РИВОЖЛАНИШИ БИЛАН БОҒЛИҚЛИГИ

[1]*Жумабоева М. У.* https://orcid.org/0009-0002-5434-9286
[2]*Бобоев Қ.Т.* https://orcid.org/0000-0002-0297-1447
[3]*Жуманазарова Ш.Р.* https://orcid.org/2221-1983-4556-1211

[1]Хоразм вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази Ўзбекистон, Хоразм вилояти, Урганч, кўч. Ю. Бабажанова, 1. Тел: 62 2281122
[2]Республика ихтисослаштирилган илмий-амалий тиббий гематология маркази, Ўзбекистон, Тошкент ш., Чилонзор тумани, 17-уй тел: +998 (78) 113 66 62 Электрон почта: rigiatm@exat.uz
[3]Тошкент тиббиёт академияси, 100109 Тошкент, Ўзбекистон Фаробий кўчаси 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tma.uz

✓ ***Резюме***

***Миелопролифератив неоплазиялар (МПН) - бу қон ҳосил қилувчи ҳужайраларнинг бир ёки бир неча миелоид қаторларининг бошқарилмайдиган кўпайиши билан характерланадиган клонал гематологик касалликлар гуруҳидир. Сўнгги ўн йилликларда ушбу патологиянинг молекуляр-генетик механизмларига, хусусан, минтақавий популяция хусусиятлари контекстида, илмий қизиқиш сезиларли даражада ошди. Хоразм области Ўзбекистоннинг уникал географик ва этник минтақаси сифатида, миелопролифератив неоплазияларнинг генетик хусусиятларини ўрганиш учун алоҳида шароит яратади. SuperOxide Dismutase 2 (SOD2) гени, марганец боғлиқ супероксиддисмутазани кодлаб, оксидланиш стрессини бошқаришда ва ҳужайраларни фаол кислород шаклларининг зарарли таъсиридан ҳимоя қилишда муҳим рол ўйнайди.***

***Калит сўзлар: МПН, полиморфизм, rs11575993, SOD2 гени.***

# ASSOCIATION OF SOD2 GENE RS11575993 (C60T) POLYMORPHISM WITH THE DEVELOPMENT OF MYELOPROLIFERATIVE NEOPLASIA IN KHOREZM REGION

[1]*Zhumaboeva M.U.* https://orcid.org/0009-0002-5434-9286
[2]*Babaev K.T.* https://orcid.org/0000-0002-0297-1447
*Jumanazarova Sh.R.* https://orcid.org/2221-1983-4556-1211

[1]Khorezm regional multidisciplinary medical center Uzbekistan, Khorezm region, Urgench, st. Yu. Babadzhanov, 1. Tel: 62 2281122
[2]Republican Specialized Scientific and Practical Medical Hematology Center, Uzbekistan Tashkent, Chilanzar district, house 17 tel: +998 (78) 113 66 62 Email: rigiatm@exat.uz
[3]Tashkent Medical Academy (TMA) Uzbekistan, 100109, Tashkent, Almazar district, st. Farobi 2, phone: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ ***Resume***

***Myeloproliferative neoplasias (MPNs) are a group of clonal hematologic diseases characterized by unregulated proliferation of one or more myeloid lineages of hematopoietic cells. In recent decades, scientific interest in the molecular-genetic mechanisms of development of this pathology has increased significantly, especially in the context of regional population peculiarities. Khorezm region, as a unique geographical and ethnic region of Uzbekistan, creates special conditions for studying genetic features of myeloproliferative neoplasia. The SuperOxide Dismutase 2 (SOD2) gene encoding manganese-dependent superoxide dismutase plays a critical role in the regulation of oxidative stress and protection of cells from the damaging effects of reactive oxygen species.***

***Keywords: MPN, polymorphism, rs11575993, SOD2 gene.***

## Актуальность

Изучение ассоциации полиморфизма rs11575993 гена SOD2 с развитием миелопролиферативных неоплазий (МПН) представляет собой важное направление в онкогематологии. Миелопролиферативные неоплазии, такие как хронический миелолейкоз (Ph(+) позитив вариант), эссенциальная тромбоцитемия и полицитемия вера, миелофиброз (Ph(-) негатив вариант) характеризуются клеток крови [1,7]. Полиморфизм Rs11575993 (C60T) гена SOD2 потенциально может влиять на экспрессию и функциональную активность фермента, что может modificate риск развития миелопролиферативных неоплазий. Изучение данного генетического варианта в популяции Хорезмской области представляет значительный научный и практический интерес.

Ген SOD2 кодирует супероксиддисмутазу, фермент, играющий ключевую роль в защите клеток от окислительного стресса [2,8]. Полиморфизм rs11575993 (C60T) влияет на активность этого фермента и может быть связан с изменением чувствительности клеток (в том числе ГСК) к окислительному повреждению, что, в свою очередь, может МПН [3]. Поэтому исследования, направленные на оценки роли данного генетического локуса в развитие МПН, имеют большое значение [4,9]. Понимание вклада данного полиморфизма в этих процессах может помочь в разработке персонализированных стратегий лечения и повысить эффективность терапии, что особенно актуально в свете растущей заболеваемости МПН в популяции[5,10].

Таким образом, исследование ассоциации полиморфизма rs11575993 гена SOD2 с развитием миелопролиферативных неоплазий является важным шагом к улучшению понимания молекулярных механизмов этих заболеваний и разработке новых подходов к их лечению. Хорезмская область, как уникальный географический и этнический регион Узбекистана, создает особые условия для изучения генетических особенностей миелопролиферативных неоплазий [6,11].

Цель исследования: Изучение ассоциации полиморфизма rs11575993 гена SOD2 с развитием миелопролиферативных неоплазий (МПН) представляет собой важное направление в онкогематологии Хорезмская области, как уникальный географический и этнический регион Узбекистана.

## Материал и методы

Анализ ассоциаций полиморфизма rs11575993 гена SOD2 был проведен при помощи сравнения двух выборок (пациентов и условно-здоровых лиц) по модели «case-control».

Всего исследовано 110 пациенты с клинически и генетически подтвержденными случаев Ph–позитивной и Ph–негативной МПН. Из них 34 больных (ХМЛ –26, ИП –7, ИТ–1) проживали в неблагоприятных регионах Хорезмской области (I–подгруппа) и n=76 пациентов (ХМЛ –40, ИП–24, ИТ–10 и ПМФ–2) в относительно благоприятных регионах республики в числе Хорезмской области (II–подгруппа). В качестве контроля использовали образцы ДНК условно–здоровых неродственных лиц узбекской национальности (n=105).

Для выделение геномной ДНК из периферической крови использовали комплект реагентов «АмплиПрайм РИБО-преп» («AmpliSens», Россия). Генотипирование данного локуса проводили с использованием коммерческого набора фирмы ООО НПФ Литех (г. Москва) в соответствии инструкции производителя. Для проведения ПЦР исследований rs11575993 гена SOD2 применили прибора Rotor Gene Q («Corbett Research» QUAGEN Германия).

В качестве инструмента математической вычислений полученных результатов был использован пакет прикладных программ **«OpenEpi 2009, Version 9.3»**.

В исследованных выборках пациентов и контроля фактическое полученное распределение генотипов полиморфизма C60T гена SOD2 соответствует теоретически ожидаемому при РХВ ($p>0.05$).

## Результат и обсуждения

В результате исследования частоты аллельных вариантов полиморфизма C60T в гене SOD2 в основной группе пациентов и контрольной выборке, аллель С незначимо преобладала по сравнению с основной группой, частота ее составила 98,5% против 96,4%, соответственно ($\chi^2$=2,0; p=0,2; OR=0,4; 95%CI:0,11-1,45). Неблагоприятный аллель Т наоборот, незначимо (тенденция) преобладал в основной группе пациентов по сравнению с контрольной, его частота составила 3,6% против 1,5%, соответственно ($\chi^2$=2,0; p=0,2; OR=2,5; 95%CI:0,69-9,25). (таблица 1,2, рисунок 1.)

**Таблица 1.**

**Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма C60T в гене SOD2**

| N | Группа | Частота аллелей | | | | Частота распределения генотипов | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | C | | T | | C/C | | C/T | | T/T | |
| | | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % |
| 1 | Основная группа (n = 110) | 212 | 96,36 | 8 | 3,64 | 103 | 93,64 | 6 | 5,45 | 1 | 0,91 |
| 2 | Неблагоприятные регионы (n = 34) | 63 | 92,65 | 5 | 7,35 | 30 | 88,24 | 3 | 8,82 | 1 | 2,94 |
| 3 | Др. регионы (n = 76) | 149 | 98,03 | 3 | 1,97 | 73 | 96,05 | 3 | 3,95 | 0 | 0 |
| 4 | Контрольная группа (n = 102) | 201 | 98,53 | 3 | 1,47 | 99 | 97,06 | 3 | 2,94 | 0 | 0 |

**Таблица 2.**

**Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфизма C60T в гене SOD2 в группах пациентов и контроля**

| Аллели и генотипы | Количество аллелей и генотипов | | | | χ2 | p | OR | 95%CI |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Основная группа | | Контрольная группа | | | | | |
| | n | % | n | % | | | | |
| C | 212 | 96,4 | 201 | 98,5 | 2,0 | 0,2 | 0,4 | 0,11 - 1,45 |
| T | 8 | 3,6 | 3 | 1,5 | 2,0 | 0,2 | 2,5 | 0,69 - 9,25 |
| C/C | 103 | 93,6 | 99 | 97,1 | 1,4 | 0,3 | 0,4 | 0,12 - 1,72 |
| C/T | 6 | 5,5 | 3 | 2,9 | 0,8 | 0,4 | 1,9 | 0,47 - 7,66 |

Частота распределения генотипов C/C и C/T в исследованных групп пациентов и контроля составила 93,6% и 5,5% против 97,1% и 2,9%, соответственно. Гомозиготный генотип C/C недостоверно чаще встречался в контрольной группе, чем в основной (97,1% против 93,6%, соответственно ($\chi^2$=1,4; p=0,3; OR=0,4; 95%CI:0,12-1,72). Также не достоверно увеличивается частота гетерозиготного генотипа C/T в группе пациентов по сравнению с контрольной группой ($\chi^2$=0,8; p=0,4; OR=1,9; 95%CI:0,47-7,66). Следует отметить, что частота гомозиготного генотипа T/T в группе пациентов была очень низкой (p>0.05). (таблица 1,2.), а в КГ данный генотип отсутствовал.

($\chi^2$=6,2; p=0,03; OR=0,2; 95%CI:0,05-0,7).

**Таблица 3.**

**Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма C60T в гене SOD2 в группе неблагоприятные регионы и контрольная группа**

| Аллели и генотипы | Количество аллелей и генотипов | | | | χ2 | p | OR | 95%CI |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Неблагоприят. регионы | | Контрольная группа | | | | | |
| | n | % | n | % | | | | |
| C | 63 | 92,6 | 201 | 98,5 | 6,2 | 0,03 | 0,2 | 0,05 - 0,7 |
| T | 5 | 7,4 | 3 | 1,5 | 6,2 | 0,03 | 5,3 | 1,42 - 19,85 |
| C/C | 30 | 88,2 | 99 | 97,1 | 4,1 | 0,05 | 0,2 | 0,05 - 0,96 |
| C/T | 3 | 8,8 | 3 | 2,9 | 2,1 | 0,20 | 3,2 | 0,66 - 15,4 |

Эти данные свидетельствует о протективном, т.е., защитном эффекте данного аллельного варианта в развитии миелопролиферативных неоплазии.

Неблагоприятный аллель Т значимо чаще встречался в группе пациентов по сравнению с группой контроля (7,4% против 1,5%, соответственно; ($\chi^2$=6,2; p=0,03; OR=5,3; 95%CI:1,42-19,85). Согласно коэффициенту соотношения шансов, риск развития неоплазии при носительстве данного неблагоприятного аллеля может увеличиваться более чем в 5 раз (таблица 1,3, рис.1.).

Частота распределения генотипов С/С и С/Т в подгруппе пациентов, проживающих в неблагоприятных регионах и в контрольной выборке составили: 88,2% и 8,8% против 97,1% и 2,9%. Как видно, гомозиготный генотип С/С достоверно чаще встречается в выборке условно здоровых лиц по сравнению с группой пациентов (97,1% против 88,2%; $\chi^2$=4,1; p=0,05; OR=0,2; 95%CI:0,05-0,96), что свидетельствует о протективном эффекте данного генотипа в отношении развития миелопролиферативных заболеваний.

Гетерозиготный генотип С/Т не достоверно чаще преобладал в группе пациентов по сравнению с контрольной группой, хоть и отношения шансов и рисков указывают на повышенный риск развития неоплазии (8,8% против 2,9%, соответственно, $\chi^2$=2,1; p=0,2; OR=3,2; 95%CI:0,66-15,4) (таблица 1,3 и рисунок 1)

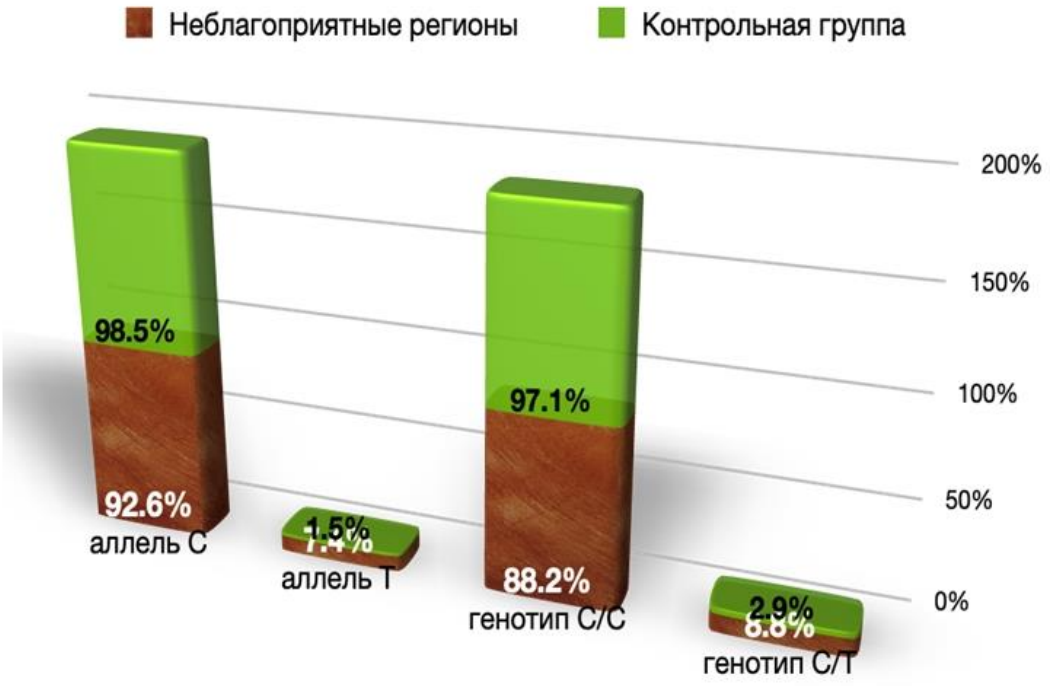



Рисунок 1. Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма С60Т в гене SOD2 в группе неблагоприятные регионы и контрольная группа

В результате исследования частоты распределения аллелей полиморфизма С60Т в гене SOD2 в группах неблагоприятные регионы и другие регионы (таблица 1, 5 и рис. 3), дикий аллель С значимо преобладал в группе другие районы по сравнению с группой неблагоприятные регионы с частотой 98,0% против 92,6% ($\chi^2$=3,9; p=0,05; OR=0,3; 95%CI:0,06-0,99). Эти данные свидетельствует о протективном, т.е., защитном эффекте данного аллельного варианта в отношении формирования неоплазии.

Неблагоприятный аллель Т значимо чаще встречался в группе неблагоприятные регионы по сравнению с группой другие регионы с частотой 7,4% против 2,0%, соответственно; $\chi^2$=3,9; p=0,05; OR=3,9; 95%CI:1,01-15,43). Здесь можно проследить тенденцию, что данный аллель Т оказывает предрасполагающее действие на развитие неоплазии. (таблица 1,5, рисунок 2.)

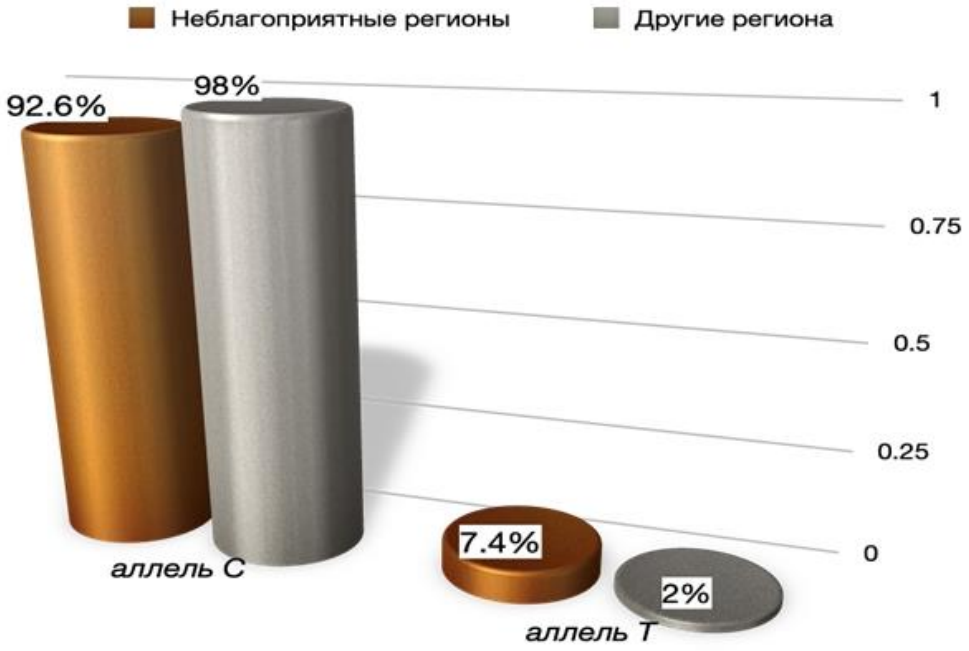



Рисунок 2. Частота распределения аллелей полиморфизма С60Т в гене SOD2 в группах неблагоприятные регионы и другие регионы

Частота распределения генотипов С/С и С/Т полиморфизма С60Т в гене SOD2 в группах неблагоприятные регионы и другие регионы составили: 88,2% и 8,8% против 96,1% и 3,9%, соответственно. Как видно, гомозиготный генотип С/С недостоверно чаще встречается в группе другие районы по сравнению с группой неблагоприятные регионы (96.1% против 88,2%; $\chi^2$=2,4; p=0,20; OR=0,3; 95%CI:0,07-1,36). Доля носителей гетерозиготного генотипа С/Т также недостоверно чаще встречались в группе неблагоприятные регионы по сравнению с группой другие регионы (8,8% против 3,9%, соответственно $\chi^2$=1,1; p=0,30; OR=2,4; 95%CI:0,47-11,82). (таблица 1,5, рисунок 2.).

**Обсуждение**

Результаты наших статистических исследований частоты аллелей и генотипов полиморфизма С60Т в гене SOD2 свидетельствуют о том, что наличие аллеля Т согласно коэффициенту соотношения шансов, значимо увеличивает риск развития неоплазии более чем в 5 раз ($\chi^2$=6,2; p=0,03; OR=5,3; 95%CI:1,42-19,85).

В зарубежных научных источниках представлено множество данных, свидетельствующих о взаимосвязи гена SOD2 и других генов антиоксидантной системы (АОС) с развитием и клиническим течением миелопролиферативных неоплазий (МПН) [5, 6, 7]. Работ, касающихся изучению патогенеза МПН достаточно много, однако среди них нет четких данных о влиянии данного локуса на развитие миелопролиферативных неоплазий, что вызывает некоторые трудности в обсуждении полученных данных. Так, некоторые исследования проводили генетические ассоциации между полиморфизмами SOD2, включая С60Т, и различными формами МПН [8, 9, 10]. Например, работа, опубликованная в *Blood*, анализировала образцы пациентов с полицитемией и другими МПН, выявляя повышенные частоты варианта С60Т [11]. Другие клинические исследования анализировали влияние варианта С60Т на течение заболеваний и ответ на терапию у пациентов с МПН, предоставляя доказательства его роли в патогенезе [12]. Исследования в области клеточной биологии показывают, что С60Т ассоциирован с увеличением уровня окислительного стресса, что может привести к мутациям в гемопоэтических стволовых клетках [13]. Это было продемонстрировано в работах, рассматривающих клеточные модели и образцы тканей. Мета-анализы, рассматривающие связь между SOD2 и различными раковыми заболеваниями, в том числе МПН, также подчеркивают значимость полиморфизма С60Т как

потенциального предиктора риска [14]. Кроме того, существуют исследования, которые не обнаружили значительной связи между полиморфизмом C60T гена SOD2 и миелопролиферативными неоплазиями (МПН) [15]. Это может быть связано с тем, что МПН являются многофакторными заболеваниями, и влияние одного полиморфизма может быть незначительным по сравнению с другими генетическими и экологическими факторами. Эти результаты подчеркивают необходимость дальнейших исследований для более полного понимания роли полиморфизма C60T в патогенезе миелопролиферативных неоплазий, а также для оценки его клинической значимости.

**Выводы**

Таким образом, из полученных нами результатов можно сделать вывод, что полиморфизм C60T гена SOD2 возможно не является «главным, самостоятельным» участником и четко специфичным маркером в развитии миелопролиферативных неоплазиии но, оказывает модифицирующий эффект в развитие МПН. Эти результаты подчеркивают необходимость комплексного подхода в исследовании генетических и негенетических факторов, влияющих на миелопролиферативные неоплазии, а также необходимость дальнейших исследований для уточнения роли полиморфизма C60T в патогенезе этих заболеваний.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Poluben LO, Neumerzhytska LV, Klymenko SV, Fraenkel P, Balk C, Shumeiko OO. Molecular genetic abnormalities in the genome of patients with ph-negative myeloproliferative neoplasia affected by ionizing radiation as a result of the chornobyl nuclear accident. Probl Radiac Med Radiobiol. 2020 Dec; 25:362-373.
2. Rolles B, Mullally A. Molecular Pathogenesis of Myeloproliferative Neoplasms. Curr Hematol Malig Rep. 2022 Dec; 17(6):319-329. doi: 10.1007/s11899-022-00685-1. Epub 2022 Nov 7. PMID: 36336766.
3. Constantinescu SN, Vainchenker W, Levy G, Papadopoulos N. Functional Consequences of Mutations in Myeloproliferative Neoplasms. Hemasphere. 2021 Jun 1; 5(6):e578.
4. Bellanné-Chantelot C, Rabadan Moraes G, Schmaltz-Panneau B, Marty C, Vainchenker W, Plo I. Germline genetic factors in the pathogenesis of myeloproliferative neoplasms. Blood Rev. 2020 Jul; 42:100710. doi: 10.1016/j.blre.2020.100710. Epub 2020 May 29. PMID: 32532454.
5. Lim J, Ross DM, Brown AL, Scott HS, Hahn CN. Germline genetic variants that predispose to myeloproliferative neoplasms and hereditary myeloproliferative phenotypes. Leuk Res. 2024 Nov; 146:107566. doi: 10.1016/j.leukres.2024.107566. Epub 2024 Aug 25. PMID: 39316992.
6. Braunstein EM, Imada E, Pasca S, Wang S, Chen H, Alba C, Hupalo DN, Wilkerson M, Dalgard CL, Ghannam J, Liu Y, Marchionni L, Moliterno A, Hourigan CS, Gondek LP. Recurrent germline variant in ATM associated with familial myeloproliferative neoplasms. Leukemia. 2023 Mar; 37(3):627-635. doi: 10.1038/s41375-022-01797-6. Epub 2022 Dec 21. PMID: 36543879.
7. Rumi E, Cazzola M. Advances in understanding the pathogenesis of familial myeloproliferative neoplasms. Br J Haematol. 2017 Sep; 178(5):689-698. doi: 10.1111/bjh.14713. Epub 2017 Apr 25. PMID: 28444727.
8. Takenaka K. [Myeloproliferative neoplasms: updates on molecular pathophysiology, diagnosis and treatment strategies]. Rinsho Ketsueki. 2016;57(10):1944-1955. Japanese. doi: 10.11406/rinketsu.57.1944. PMID: 27725592.
9. Girerd S, Tosca L, Herault O, Vignon C, Biard D, Aggoune D, Dkhissi F, Bonnet ML, Sorel N, Desterke C, Bennaceur-Griscelli A, Tachdjian G, Guilhot F, Guilhot J, Chomel JC, Turhan AG. Superoxide dismutase 2 (SOD2) contributes to genetic stability of native and T315I-mutated BCR-ABL expressing leukemic cells. Biochem Biophys Res Commun. 2018 Apr 15; 498(4):715-722. doi: 10.1016/j.bbrc.2018.03.023. Epub 2018 Mar 17. PMID: 29550484.
10. Song J, Huang C, Jia L, Wang M, Wu C, Ji X, Song H, Meng R, Zhou D. Cerebral venous sinus thrombosis associated with JAK2 V617F mutation-related pre-primary myelofibrosis: a case report and literature review. BMC Neurol. 2024 Oct 12; 24(1):386.
11. Arber DA et all. International Consensus Classification of Myeloid Neoplasms and Acute Leukemias: integrating morphologic, clinical, and genomic data. Blood. 2022 Sep 15; 140(11):1200-1228. doi: 10.1182/blood.2022015850. PMID: 35767897; PMCID: PMC9479031.


**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**УДК 616.33-006.6-08:612.0121**

# СРАВНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМНОГО И ЛОКАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ РАКОМ ЖЕЛУДКА

[1,2]*Кадыров Ш.Ш.* https://orcid.org/0000-0002-6783-5974
[1,2]*Хакимова Г.Г.* https://orcid.org/0000-0002-4970-5429
[1,2]*Хакимов Г.А.* https://orcid.org/0009-0007-8377-960
[1]*Салохиддинов Х.А.* https://orcid.org/0009-0007-6236-1951
[1,2]*Урмонов У.Б.* https://orcid.org/0009-0003-0953-6645

[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 центра онкологии и радиологии 100070, Республики Узбекистан, город Ташкент Чиланзарский район, ул. БАГИСТАН, дом 1 Тел: (+998) 71 278-73-19
E-mail: qabul@tashoncocenter.uz

✓ ***Резюме***

***Цель. Изучить состояние системного иммунитета и локального иммунитета до и в процессе лекарственного лечения у больных аденокарциномой желудка.***

***Материалы и методы. С 2017 по 2018 г. в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» 20 первичных метастатических больных аденокарциномой желудка получили лекарственную терапию. Забор биологического материала (периферической крови, опухолевой ткани) осуществлялся двукратно (перед лечением и во время первого контрольного обследования, через 3 курса). Методом проточной цитометрии оценивались процентное содержание степени инфильтрации опухолевой ткани лимфоцитами (CD45+CD14-TILs); Т-клеток (CD3+CD19-TILs); В-клеток (CD3-CD19+TILs); NK-клеток (CD3-CD16+CD56+TILs); CD16 и CD8 эффекторных клеток и их цитотоксического потенциала (ЦТП) (CD16+Perforin+TILs; CD16ЦТПTILs), (CD8+Perforin+TILs; CD8ЦТПTILs); регуляторных Т-клеток – NKT-клеток (CD3+CD16+CD56+TILs), CD4 (CD4+CD25+CD127-TILs) и CD8 (CD8+CD11b-CD28-TILs) регуляторных клеток и данные параметры системного Результаты. Фактором благоприятного прогноза в отношении ВБП у пациентов с метастатическим раком желудка в периферической крови явилось повышение числа CD8+ Т-регуляторных клеток (5,1% - 12,1%,p=0,019), а в опухолевой ткани – повышение перфоринового потенциала эффекторных CD16 клеток (0,5% - 4,9%,p=0,030) и их цитотоксического потенциала (13,2% - 55,7%,p=0,011). При оценке характера изменения показателей локального иммунитета в процессе ХТ отмечено негативное влияние увеличения содержания Т-клеток (22,0%- -9,7%,p=0,012), NKT – клеток (207,9% - -13,8%, p=0,002) и CD4+ Т-регуляторных клеток (190,7% - -25,2%, p=0,002). Напротив, увеличение уровня эффекторных CD16-клеток в процессе химиотерапии увеличивает вероятность пережить ВБП – 9 месяцев (-69,5% - 9,1%,p=0,013).***

***Вывод. Показатели локального и системного иммунитета служат дополнительными прогностическими факторами при раке желудка.***

***Ключевые слова: метастатический рак желудка; клеточный иммунитет; локальный иммунитет, химиотерапия.***

# COMPARISON OF SYSTEMIC AND LOCAL IMMUNITY INDICATORS IN THE TREATMENT OF STOMACH CANCER PATIENTS

[1,2]*Kadirov Sh.Sh.* https://orcid.org/0000-0002-6783-5974
[1,2]*Xakimova G.G.* https://orcid.org/0000-0002-4970-5429
[1,2]*Xakimov G.A.* https://orcid.org/0009-0007-8377-960
[1]*Saloxiddinov X.A.* https://orcid.org/0009-0007-6236-1951
[1,2]*Urmonov U.B.* https://orcid.org/0009-0003-0953-6645

[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 center of oncology and radiology 100070, Republic of Uzbekistan, Tashkent city Chilanzar district, BAGISTAN street, house 1 Tel: (+998) 71 278-73-19 E-mail: qabul@tashoncocenter.uz

✓ ***Resume***

***Purpose. To study the state of systemic immunity and local immunity before and during chemotherapy in patients with gastric adenocarcinoma.***

***Materials and methods. From 2017 to 2018 at the N.N.Blokhin NMRC of oncology 20 primary metastatic patients with gastric adenocarcinoma received chemotherapy. The sampling of biological material (peripheral blood, tumor tissue) was carried out twice (before treatment and during the first control examination, after 3 courses). The percentage of the degree of infiltration of tumor tissue by lymphocytes (CD45+CD14-TILs) was estimated by flow cytometry; T cells (CD3+CD19-TILs);***

***B cells (CD3-CD19+TILs); NK cells (CD3-CD16+CD56+TILs); CD16 and CD8 effector cells and their cytotoxic potential (CTP) (CD16+Perforin+TILs; CD16CTPTILs), (CD8+Perforin+TILs; CD8CTPTILs); regulatory T cells - NKT cells (CD3+CD16+CD56+TILs), CD4 (CD4+CD25+CD127-TILs) and CD8 (CD8+CD11b-CD28-TILs) regulatory cells and these parameters of systemic results. The factor of a favorable prognosis for PFS in patients with metastatic gastric cancer in the peripheral blood was an increase in the number of CD8 + T-regulatory cells (5.1% - 12.1%, p = 0.019), and in tumor tissue - an increase in the perforin potential of effector CD16 cells (0.5% - 4.9%, p = 0.030) and their cytotoxic potential (13.2% - 55.7%, p = 0.011). When assessing the changes in the indices of local immunity during chemotherapy, it was noted a negative effect of an increase of T cells (22.0% - -9.7%, p = 0.012), NKT - cells (207.9% - -13.8%, p = 0.002) and CD4 + T-regulatory cells (190.7% - -25.2%, p = 0.002). In contrast, an increase in the level of effector CD16 cells during chemotherapy increases the likelihood of surviving PFS - 9 months (-69.5% - 9.1%, p = 0.013).***

***Conclusion. Indicators of local and systemic immunity serve as additional prognostic factors for gastric cancer.***

***Key words: metastatic stomach cancer; cellular immunity; local immunity, chemotherapy.***

## Актуальность

Рак желудка (РЖ) занимает 5-е место среди онкологических заболеваний (1313000 случаев) и является 3-й причиной смертности от рака (819000 случаев смерти) в мире [1]. В настоящее время не вызывает сомнения, что злокачественная опухоль – это динамическая система, рассматриваемая в комплексе со всеми морфологическими составляющими, формирующими ее микроокружение: клетки стромы, клетки системы иммунитета, кровеносные, лимфатические сосуды и экстрацеллюлярный матрикс [1,2]. Опухоль-инфильтрирующие лимфоциты (TILs) являются объектом активного изучения [3–5]. Им отводится ключевая роль в концепции «противоопухолевого иммунитета». Кроме этого, клетки системного иммунитета отвечают как за подавление опухолевого роста [6] и напротив, коррелируют с неблагоприятным прогнозом [7,8]. Таким образом, за последние 20-30 лет достигнуты большие успехи в терапии РЖ. Важным этапом в разработке новых терапевтических агентов стало понимание роли прогностических и предиктивных факторов, включая значение субпопуляционного состава иммунокомпетентных клеток и биологии опухоли.

**Целью** данной работы явилось комплексное изучение структуры опухоль-инфильтрирующих лимфоцитов (tumor-infiltrating lymphocytes – TILs), системного иммунитета до и в процессе лечения у метастатических больных аденокарциномой желудка.

## Материал и методы

В проспективное исследование включены больные метастатическим РЖ (мРЖ), проходившие лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» в период с 2017 по 2018 г. Пациентам проводилось 9 двухнедельных циклов химиотерапии (ХТ) I линии либо 6 трехнедельных курсов с последующим наблюдением до прогрессирования болезни. Анализ иммунного статуса по морфологическому материалу и периферической крови осуществлялся дважды (до начала лечения и после 3-4 курсов химиотерапии).

Основные критерии включения пациентов в исследование: возраст старше 18 лет, морфологическая верификация опухоли – аденокарцинома желудка, вне зависимости от стадии заболевания. Основные критерии исключения: наличие в анамнезе воспалительных заболеваний за последние 3 мес., поддерживающая антибактериальная и иммуномодулирующая терапия на момент включения в исследование.

**Лабораторные методы**

Анализ показателей субпопуляций лимфоцитов периферической крови и опухолевой ткани осуществлялся методом проточной цитометрии в целях определения структуры иммунных клеток: степени инфильтрации опухолевой ткани лимфоцитами (CD45+CD14-TILs); Т-клеток (CD3+CD19-TILs); В-клеток (CD3-CD19+TILs); NK-клеток (CD3-CD16+CD56+TILs); эффекторных клеток CD16 (CD16+Perforin+TILs), CD8 (CD8+Perforin+TILs) и их цитотоксического потенциала – CD16ЦТПTILs и CD8ЦТПTILs; субпопуляций регуляторных Т-клеток – NKT-клеток (CD3+CD16+CD56+TILs), регуляторных CD4 (CD4+CD25+CD127-TILs) и CD8 (CD8+CD11b-CD28-TILs) клеток и данных показателей клеточного иммунитета.

**Проточно-цитометрический анализ**

Структуру субпопуляций иммунокомпетентных клеток оценивали по связыванию с моноклональными антителами различной специфичности методом многопараметрового количественного анализа на проточном цитометре FACSCalibur (BD Biosciences). Для каждого образца анализировали не менее 500–5000 клеток в CD45+ гейте. Использовали DotPlot-анализ цитограмм с коммерческим программным обеспечением BD CellQuest PRO software (BD Biosciences). Дальнейшую обработку FSC-файлов первичных цитометрических данных проводили с использованием программного пакета WinMDI, версия 2.8.

**Статистическая обработка результатов**

Статистическая обработка материала и расчеты показателей проведены с использованием статистического пакета программ Statistica for Windows v.10 и SPSS v21. Достоверность различий между количественными показателями вычисляли по критерию t Стьюдента для нормально распреде- ленных величин или по непараметрическим критериям Манна–Уитни и Вилкоксона. Для сравнения качественных 2 параметров применяли точный критерий Фишера и $\chi^2$. Различия считали значимыми при $p<0,05$ (95% точности). Степень взаимосвязи параметров оценивали с помощью корреляционного анализа по Спирмену.

Статистическая обработка материала и расчеты показателей проведены с использованием статистического пакета лицензионных программ Statistica для Windows v. 10 (однофакторный анализ, корреляционный анализ по Спирмену, описательная статистика сравнения количественных показателей по Манну–Уитни, анализ Каплана–Майера) и SPSS v21 (ROC-кривые, многофакторный анализ). Количественные переменные отклонялись от нормального распределения (тест Колмогорова–Смирнова) и представлены медианой с указанием 25-го и 75-го квартилей. Категориальные переменные выражали в процентах и абсолютных значениях.

Статистическую значимость различий между количественными показателями вычисляли по t-критерию Стьюдента по непараметрическим критериям Манна–Уитни и Вилкоксона. Для сравнения качественных параметров применяли точный критерий Фишера и $\chi^2$. Различия считали значимыми при $p<0,05$ (допустимый уровень α-ошибки 5%). Степень взаимосвязи параметров оценивали с помощью корреляционного анализа по Спирмену. Определение границ с оптимальным соотношением чувствительности и специфичности выполняли методом построения ROC- кривой.

## Результат и обсуждения

В исследование было включено 20 пациентов мРЖ – 9 (45%) мужчин и 11 (55%) женщин. Возраст пациентов варьировал от 44 до 64 лет (средний возраст - 58 лет). В зависимости от разбиения пациентов на возрастные группы – до 45лет; 46-60 лет; старше 60 лет, пациенты преимущественно относились к 3-ой группе – 9(45%) соответственно. У больных мРЖ опухоль низкодифференцированная -12 (60%) и представлена кишечным типом Lauren 12(60%).Статус HER2neu был позитивным у 6(30%) больных. У 20 больных нарушений в системе репарации не отмечено (MSS). Среднее время наблюдения за больными составило 16,4±6,2 мес. (от 0,7 до

23,6мес, медиана 18,5мес). В хирургической группе у 2 пациентов (4%) имел место высокий уровень MSI.

**Исследование клеточного иммунитета в периферической крови.** Полученные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1. **Динамика показателей иммунофенотипа лимфоцитов периферической крови в процессе лечения у больных метастатическим раком желудка.**

| **Показатели клеточного иммунитета в крови** | **До химиотерапии** | | **В процессе химиотерапии** | | **p** |
|---|---|---|---|---|---|
| | **медиана** | **квартили** | **медиана** | **квартили** | |
| CD3+CD19- | 75,4 | 66,9-81,8 | 77,9 | 65,6-85,2 | 0,090 |
| CD3-CD19+ | 0,7 | 0,6-1,5 | 1,3 | 0,6-2,6 | 0,053 |
| CD3-CD16+CD56+ | 20,2 | 9,4-24,6 | 13,8 | 9,3-26,2 | 0,864 |
| CD3+CD4+ | 37,2 | 29,8-51,6 | 39,7 | 34,8-47,3 | 0,233 |
| CD3+CD8+ | 24,7 | 20,4-36,2 | 31,4 | 28,3-35,7 | 0,140 |
| CD16+Perforin+ | 17,7 | 14,6-27,2 | 14,1 | 5,9-20,2 | **0,031** |
| CD16ЦТП | 81,9 | 60,9-93,2 | 64,3 | 49,2-83,4 | **0,009** |
| CD8+Perforin+ | 22,9 | 10,5-27,3 | 17,1 | 11,5-26,8 | 0,691 |
| CD8ЦТП | 64,3 | 45,7-66,0 | 49,3 | 41,8-70,9 | 0,112 |
| CD3+CD16+CD56+ | 11,4 | 8,8-20,0 | 16,2 | 11,7-18,7 | 0,069 |
| CD4+CD25+CD127- | 6,2 | 5,2-8,4 | 47,0 | 32,3-62,5 | **0,007** |
| CD8+CD11b-CD28- | 12,1 | 10,2-17,6 | 18,4 | 11,7-45,6 | **0,031** |

Таким образом, процентное содержание эффекторных CD16+ клеток и их цитотоксического потенциала до начала химиотерапии было выше чем в процессе лечения (p=0,031; p=0,009). Однако, после проведения 3-4 курсов химиотерапии отмечается статистически значимое повышение процента Т-регуляторных клеток с фенотипами CD4+CD25+CD127- (p=0,007) и CD8+CD11b-CD28 (p=0,031).

Для оценки возможности предсказать раннее прогрессирование у пациентов мРЖ по показателям крови уже до начала лечения, мы сравнили результаты исследования системного клеточного иммунитета в подгруппах, где прогрессирование заболевания зарегистрировано в сроки до 6 месяцев и позднее (Таблица 2).

Из таблицы следует, что высокий уровень CD8 Т-регуляторных клеток с фенотипом CD8+CD11b-CD28- до начала лечения является прогностическим фактором благоприятного прогноза (p=0,019).

Характер изменения показателей в процессе ХТ также может быть информативен для предсказания раннего прогрессирования, поэтому мы сравнили величину данного изменения в зависимости от сроков прогрессирования.

Однако у пациентов, обследованных в динамике раннее прогрессирование не отмечено (до 6 месяцев). Поэтому для анализа динамики показателей, мы выбрали границу сроков прогрессирования в 9 месяцев. Среди «линейной» структуры лимфоцитов медиана Т- и В-клеток растет у больных с прогрессированием до и после 9 месяцев, 8,3% против 2,4%; 283,3% против 22,9%, соответственно. Уровень NK-клеток снижается у больных мРЖ с прогрессированием до 9 месяцев, и обратно увеличивается при прогрессировании после 9 месяцев (-35,7% против

10,2%). Медианы CD4+ и CD8+ цитотоксических лимфоцитов до и в процессе терапии росли у пациентов с мРЖ при прогрессировании до и после 9 месяцев, 27,2% против 4,2%; 11,7% против 26,9%, соответственно. Медианы эффекторных CD16 и CD8 клеток снижались у больных с прогрессированием заболевания до 9 месяцев и обратно росли при прогрессировании после 9 месяцев, – 69,5% против 9,1%, – 1,8% против 11,4% соответственно. Значения их цитотоксического потенциала снижались в обеих случаях, –21,5% против – 16,2%, – 9,6% против – 1,2%, соответственно. При этом статистически значимо изменялся процент в зависимости от времени прогрессирования (до и после 9 месяцев) эффекторные CD16 клетки с фенотипом CD16+Perforin+, – 69,5% против 9,1%, соответственно (p=0,013). Дельты значений Т-регуляторных клеток с фенотипом CD4+ и CD8+, а также NKT-клеток росли и составили 750,0% против 494,1%, 0,6% против 141,0% и 44,3% против 34,5%, соответственно.

**Таблица 2. Различия показателей крови до начала лечения в зависимости от риска прогрессирования в ранние сроки у больных метастатическим раком желудка (до 6 месяцев, n=5/ после 6 месяцев, n=15)**

| **Показатели клеточного иммунитета в крови до лечения** | **Прогрессирование до 6 месяцев (n=5)** | | **Прогрессирование после 6 месяцев (n=15)** | | **p** |
|---|---|---|---|---|---|
| | **медиана** | **квартили** | **медиана** | **квартили** | |
| CD3+CD19- | 64,1 | 63,6-64,2 | 75,4 | 66,9-81,8 | 0,168 |
| CD3-CD19+ | 1,3 | 1,1-1,6 | 0,7 | 0,6-1,5 | 0,081 |
| CD3-CD16+CD56+ | 30,6 | 30,2-31,1 | 20,2 | 9,4-24,6 | 0,168 |
| CD3+CD4+ | 37,4 | 35,0-40,4 | 37,2 | 29,8-51,6 | 1,000 |
| CD3+CD8+ | 24,2 | 20,5-24,9 | 24,7 | 20,4-36,2 | 0,553 |
| CD16+Perforin+ | 26,9 | 24,3-30,0 | 17,7 | 14,6-27,2 | 0,306 |
| CD16ЦТП | 84,1 | 81,3-88,1 | 81,9 | 60,9-93,2 | 0,933 |
| CD8+Perforin+ | 25,2 | 24,1-29,0 | 22,9 | 10,5-27,3 | 0,230 |
| CD8ЦТП | 76,4 | 68,9-78,4 | 64,3 | 45,7-66,0 | 0,142 |
| CD3+CD16+CD56+ | 8,5 | 7,6-10,8 | 11,4 | 8,8-20,0 | 0,306 |
| CD4+CD25+CD127- | 8,1 | 6,5-8,4 | 6,2 | 5,2-8,4 | 0,800 |
| CD8+CD11b-CD28- | 5,1 | 2,3-8,6 | 12,1 | 10,2-17,6 | **0,019** |

Таким образом, больным мРЖ до начала лечения характерно повышение уровня эффекторных CD16+Т-клеток (p=0,031) и их цитотоксического потенциала (p=0,009), тогда как 3-4 курса химиотерапии увеличивает уровень CD4+ и CD8+ Т-регуляторных клеток (0,007), (0,031) соответственно. В то же время, уровень CD8+ Т-регуляторных клеток является прогностическим фактором благоприятного прогноза для выживаемости без прогрессирования (ВБП). У пациентов с высоким уровнем CD8+ Т-регуляторных клеток до начала лечения статистически значимо выше вероятность пережить ВБП – 6 месяцев (p=0,019). Однако, увеличение уровня эффекторных CD16-клеток в процессе химиотерапии увеличивает вероятность пережить ВБП – 9 месяцев (p=0,013).

**Исследование клеточного состава опухолевой ткани методом проточной цитометрии.** Полученные результаты представлены в таблице 3.

**Таблица 3. Динамика показателей иммунофенотипа лимфоцитов, инфильтрирующих опухоль, в процессе лечения у больных метастатическим раком желудка.**

| Показатели клеточного иммунитета в ткани | До химиотерапии | | В процессе химиотерапии | | p |
|---|---|---|---|---|---|
| | медиана | квартили | медиана | квартили | |
| CD45+CD14-TILs | 161,0 | 59,0-178,0 | 83,0 | 45,0-220,0 | 0,778 |
| CD3+ CD19-TILs | 86,6 | 72,2-92,0 | 84,0 | 78,9-91,2 | 0,683 |
| CD3-CD19+TILs | 4,2 | 0,7-17,7 | 0,0 | 0,0-3,0 | 0,096 |
| CD3-CD16+CD56+TILs | 6,9 | 2,7-10,1 | 6,1 | 2,4-13,6 | 0,826 |
| CD3+CD4+TILs | 42,0 | 26,6-64,6 | 24,4 | 14,4-45,0 | 0,096 |
| CD3+CD8+TILs | 3,1 | 1,5-3,9 | 5,4 | 1,7-9,5 | **0,009** |
| CD16+Perforin+TILs | 5,0 | 3,9-7,1 | 6,2 | 3,6-12,5 | 0,074 |
| CD16ЦТПTILs | 55,7 | 25,1-56,8 | 64,7 | 52,1-78,3 | **0,012** |
| CD8+Perforin+TILs | 9,5 | 5,3-49,6 | 38,5 | 7,2-46,5 | 0,059 |
| CD8ЦТПTILs | 19,4 | 11,5-86,7 | 67,5 | 26,6-81,2 | 0,099 |
| CD3+CD16+CD56+TILs | 10,3 | 5,9-13,7 | 11,1 | 9,5-19,4 | 0,221 |
| CD4+CD25+CD127-TILs | 8,6 | 3,3-16,2 | 11,5 | 5,2-15,6 | 0,638 |
| CD8+CD11b-CD28-TILs | 47,9 | 33,3-69,6 | 43,1 | 38,1-50,0 | 0,638 |

Из таблицы следует, что цитотоксический потенциал CD16+ TILs (p=0,012) и CD3+CD8+ TILs (p=0,009) клеток статистически значимо повышается в процессе химиотерапии у больных мРЖ.

Для оценки возможности предсказать раннее прогрессирование у пациентов мРЖ уже до начала лечения, мы аналогично сравнили результаты исследования локального иммунитета в подгруппах, где прогрессирование заболевания зарегистрировано в сроки до 6 месяцев и позднее (Таблица 4).

Таким образом, низкий уровень перфоринового потенциала эффекторных CD16 клеток (p=0,030) и их цитотоксического потенциала (p=0,011) до начала химиотерапии являются неблагоприятным фактором и могут свидетельствовать о более высоком риске и вероятности прогрессирования до 6 месяцев.

При оценке характера изменения показателей в процессе ХТ для предсказания раннего прогрессирования, мы также выбрали границу сроков прогрессирования в 9 месяцев. Отмечено, что для пациентов с прогрессированием до 9 месяцев характерно снижение степени инфильтрации опухолевой ткани лимфоцитами, NK-клеток, перфоринового потенциала эффекторных CD8 клеток и цитотоксического потенциала CD16 (-7,5% -18,1%, p=0,031) и CD8-клеток, а также CD8+ Т-регуляторных клеток, и, напротив, увеличение Т-клеток (22,0%- -9,7%,p=0,012), CD8+ ЦТП, перфоринового потенциала эффекторных CD16 клеток, NKT-клеток (207,9% - -13,8%, p=0,002) и CD4+ Т-регуляторных клеток (190,7% - -25,2%, p=0,002). Однако, у больных с прогрессированием после 9 месяцев отмечается повышение степени инфильтрации опухолевой ткани лимфоцитами, NK-клеток, перфоринового потенциала эффекторных CD8 клеток и цитотоксического потенциала CD16 и CD8-клеток и CD8+ Т-регуляторных клеток, а уровень Т-клеток, ЦТЛ CD8+ клеток, перфоринового потенциала эффекторных CD16 клеток, NKT-клеток и CD4+ Т-регуляторных клеток снижается.

**Таблица 4. – Различия опухолевой ткани до начала лечения в зависимости от риска прогрессирования в ранние сроки у больных метастатическим раком желудка (до 6 месяцев, n=5/ после 6 месяцев, n=15).**

| Показатели клеточного иммунитета в ткани до лечения | Прогрессирование до 6 месяцев (n=5) | | Прогрессирование после 6 месяцев (n=15) | | p |
|---|---|---|---|---|---|
| | медиана | квартили | медиана | квартили | |
| CD45+CD14-TILs | 3,5 | 3,3-7,3 | 2,3 | 1,7-10,5 | 0,662 |
| CD3+CD19+TILs | 85,9 | 73,6-87,0 | 86,6 | 72,2-92,0 | 1,000 |
| CD3-CD19+TILs | 3,1 | 2,6-5,3 | 4,2 | 0,7-17,7 | 0,540 |
| CD3-CD16+CD56+TILs | 6,0 | 3,6-7,3 | 6,9 | 2,7-10,1 | 0,725 |
| CD3+CD4+TILs | 30,0 | 22,6-53,7 | 42,0 | 26,6-64,6 | 0,662 |
| CD3+CD8+TILs | 46,6 | 46,3-67,5 | 30,7 | 20,0-54,7 | 0,096 |
| CD16+Perforin+TILs | 0,5 | 0,0-1,9 | 4,6 | 3,9-7,1 | **0,030** |
| CD16ЦТПТILs | 13,2 | 0,0-17,4 | 55,7 | 25,1-56,8 | **0,011** |
| CD8+Perforin+TILs | 4,1 | 0,0-22,4 | 9,5 | 5,3-49,6 | 0,161 |
| CD8ЦТПТILs | 5,4 | 0,0-59,9 | 19,4 | 11,5-86,7 | 0,334 |
| CD3+CD16+CD56+TILs | 20,4 | 16,9-22,0 | 10,3 | 5,9-13,7 | 0,054 |
| CD4+CD25+CD127-TILs | 10,7 | 6,1-15,0 | 8,6 | 3,3-16,2 | 0,793 |
| CD8+CD11b-CD28-TILs | 41,2 | 31,1-52,9 | 42,3 | 33,3-69,6 | 0,553 |

Таким образом, у больных мРЖ с прогрессированием до 9 месяцев характерно статистически значимое увеличение Т-клеток (p=0,012), NKT-клеток (p=0,002) и CD4+Т-регуляторных клеток (p=0,002). Напротив, повышение перфоринового потенциала эффекторных CD16 клеток (p=0,030) и их цитотоксического потенциала (p=0,011) является благоприятным прогностическим фактором и увеличивает вероятность достичь длительную ВБП.

Данные изменения показателей локального и системного иммунитета в динамике указывают на увеличение цитотоксических CD8+ лимфоцитов, NKT-клеток и CD4+Т-регуляторных клеток в периферической крови и опухолевой ткани в процессе лечения. Однако, высокий уровень CD8+ Т-регуляторных клеток в периферической крови и низкий уровень перфоринового потенциала эффекторных CD16 клеток и их цитотоксического потенциала в опухолевой ткани до начала лечения свидетельствуют о низком и высоком риске и вероятности прогрессирования до 6 месяцев соответственно. В то же время, повышение уровня эффекторных CD16-клеток в периферической крови и опухолевой ткани до и в процессе лечения является благоприятным прогностическим фактором и увеличивает вероятность прогрессирования после 9 месяцев. Напротив, увеличение Т-клеток, NKT-клеток и CD4+Т-регуляторных клеток в опухолевой ткани характерно для больных мРЖ с вероятностью прогрессирования до 9 месяцев.

## Обсуждение

Развитие рака является сложным процессом, зависящим от взаимодействия отдельных клеток в опухоли, микроокружения и иммунной системы, которые могут как стимулировать, так и подавлять рост и инвазию опухоли [9].

В нашем исследовании представлено новое понимание механизмов, лежащих в основе дисфункции Т-клеток при проведении химиотерапии у больных раком желудка. Так, у 20 больных метастатическим раком желудка после проведения 3-4 курсов химиотерапии отмечалось снижение перфоринового потенциала CD16+ клеток (CD16+Perforin+), 17,7% против 14,1%, (p=0,031) и цитотоксического потенциала CD16+ -клеток (CD16ЦТП), 81,9% – 64,3%, (p=0,009). Напротив, содержание регуляторных минорных популяций лимфоцитов периферической крови с фенотипами CD4+CD25+CD127- и CD8+CD11b-CD28 статистически значимо увеличилось после 3-4 курсов химиотерапиии составило 6,2% – 47,0%, (p=0,00007); 12,1% – 18,4%, (p=0,031) соответственно. Однако результаты исследования He Q. et al. с включением 105 пациентов с местно-распространенным раком желудка разнонаправлены. Образцы крови собирали до и через 1 неделю после последнего введения химиотерапии. Процент CD3+CD8+ лимфоцитов увеличивался после химиотерапии, а содержание CD4+CD25+CD127- регуляторных Т-клеток снижалось (p=0,003 и p<0,001, соответственно). Повышение Т-лимфоцитов обусловлено активацией Т-клеточного иммунитета, но в нашем исследовании отмечалась лишь незначительная тенденция к их росту после 3-4 курсов химиотерапии, от 24,7% до 31,4%. Однако, при оценке величины изменения показателей системного иммунитета до и в процессе химиотерапии из «линейной» структуры периферической крови только у Т-клеток (CD3+CD19-) наблюдается тенденция к их увеличению. Кроме этого, у пациентов с высоким уровнем CD3+CD8+ ЦТЛ и низким уровнем CD4+ CD25+CD127-Tregs отмечено увеличение ОВ (p=0,012% и p=0,048% соответственно). По данным ряда исследований у пациентов с различными видами новообразований выявлена корреляция между CD3+CD19- Т-клетками и CD3+CD8+ ЦТЛ и благоприятным прогнозом [143; 155]. Однако, по данным He Q. et al., содержание CD3+CD19- Т-клеток и CD3+CD4+ЦТЛ после химиотерапии не изменилось и не коррелировало с клиническим течением заболевания, что согласуется с результатами нашего исследования [10].

Соответственно, корреляция между уровнем CD4+CD25+ CD127-Tregs и клиническим исходом указывает на их ключевую роль в прогнозе пациентов раком желудка и может служить биомаркером для выявления пациентов с наилучшим ответом на неоадъювантную химиотерапию.

При сравнении результатов исследования системного клеточного иммунитета в подгруппах, где прогрессирование заболевания зарегистрировано в сроки до 6 месяцев и позднее было выявлено, что высокий уровень CD8 Т-регуляторных клеток до начала лечения является прогностическим фактором благоприятного прогноза, 12,1% против 5,1%, (p=0,019). Наши результаты согласуются с недавним исследованием субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови у больных плоскоклеточным раком (ПКРШГ). При анализе 29 больных с ранними (I-II стадии, n=16) и поздними (III-IV стадии, n=13) стадиями ПКРГШ выявлено, что у больных с ранними стадиями ПКРГШ (группа **А**) наблюдалось статистически значимое повышение процента CD8+CD11b-CD28- лимфоцитов, 40,0% – 28,6% [11]. По результатам анализа Заботиной Т.Н. и др. при анализе 29 больных с ранними и поздними стадиями ПКРГШ у больных с I-II стадиями ПКРГШ отмечалось повышение содержание CD16 клеток по сравнению с III, IV ст., 22,1% против 18,0% [11]. Соответственно, увеличение уровня эффекторных CD16-клеток с фенотипом CD16+Perforin+ в процессе химиотерапии увеличивает выживаемость без прогрессирования, что также согласуется с нашими результатами.

Учитывая наши результаты и данные зарубежных исследователей, можно предположить, что в периферической крови больных раком желудка реализация эффекторных функций в процессе химиотерапии происходит за счет CD16-клеток, тем самым увеличивая вероятность пережить ВБП – 9 месяцев.

Ряд исследований, посвященных распределению субпопуляций лимфоцитов в опухолевой ткани показали, что TILs связаны с ответом на химиотерапию и прогнозом заболевания [12]. Так, в нашем исследовании при оценке изменения субпопуляционного состава в опухолевой ткани до и в процессе химиотерапии выявлено статистически значимое увеличение процентного содержания цитотоксического потенциала эффекторных CD16+TILs и CD3+CD8+ TILs составив 3,1% против 5,4%, (p=0,009), 55,7% против 64,7%, (p=0,012) соответственно. Увеличение значения CD3+CD8+ TILs вместе с CD3+CD16+CD56+TILs, CD3+CD19-TILs после ХТ наблюдается и у пациентов местно-распространенным раком молочной железы [13].

Далее, при сравнительном анализе изменений показателей локального и системного иммунитета в динамике выявлено увеличение цитотоксических CD8 лимфоцитов, NKT-клеток и CD4-Т-регуляторных клеток в периферической крови и опухолевой ткани у больных мРЖ. По мнению ряда авторов, повышение уровня Tregs как в микроокружении опухоли, так и в периферической крови регистрируется у пациентов раком желудочно-кишечного тракта, раком молочной железы, раком поджелудочной железы, гепатоцеллюлярным раком и т. д. [14;15;16]. Несмотря на противоречивые мнения об изменениях в лимфоцитах периферической крови и в образцах опухолевой ткани при раке желудка, в недавнем японском исследовании 44 больных раком шейком матки при сравнительном анализе иммунных клеток в периферической крови и опухолевой ткани было выявлено, что количество CD3+CD19- Т-лимфоцитов значительно выше в опухолевой ткани, чем в периферической крови 68,58% – 55,59%, ($p<0,001$). Тем не менее, наблюдалось значительное уменьшение популяции CD3+CD4+ Т-клеток в опухолевой ткани по сравнению с периферической кровью 54,04% против 45,85%, ($p<0,013$), тогда как уровень CD3+CD8+ Т-клеток значительно увеличился в опухолевой ткани по сравнению с периферической кровью 32,37% против 44,92%, ($p<0,001$). Более того, доля NK-клеток была значительно выше в опухолевой ткани, чем в периферической крови, 0,33% против 4,38%, ($p<0,079$). При сравнении распределения различных подмножеств лимфоцитов между рецидивирующими пациентами и пациентами без признаков прогрессирования в опухолевой ткани 35 больных, обнаружено, статистически значимое увеличение CD3+CD4+ TILs у больных без прогрессирования 48,07% против 33,12%, ($p=0,018$) и увеличение CD3+CD8 + TILs у рецедивирующих больных раком шейки матки 57,92% против 42,87%, ($p=0,015$). Однако, данные 44 больных по периферической крови явились достоверно не значимыми [17].

**Заключение**

Соответственно, результаты показали, что распределение субпопуляций лимфоцитов в периферической крови не является оптимальным методом для прогноза заболевания, тогда как определение субпопуляций лимфоцитов в опухолевой ткани имеет прогностическую значимость. Полученные в данном исследовании результаты подтверждают, что наиболее полная информация о состоянии противоопухолевого иммунного ответа у онкологических пациентов может быть получена только при одновременном изучении иммунных клеток периферической крови и клеток, инфильтрирующих опухолевую ткань.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Wu, Y. Clinical significance of peripheral blood and tumor tissue lymphocyte subsets in cervical cancer patients / Y. Wu, S. Ye, S. Goswami et al. / BMC Cancer. 2020;20(1):173.
2. Каприн А. Д., Старинский В. В., Шахзадова О.А. Состояние Онкологической Помощи Населению России. В 2021 Году 2022; 236 стр.
3. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L. et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin 2021;71:209-49. DOI: 10.3322/caac.21660
4. 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
5. Бережная Н.М. Взаимодействие клеток системы иммунитета с другими компонентами микроокружения. Онкология. 2009;1(2):86-93.
6. Mantovani A. et al. Tumor immunity: effector response to tumor and role of the microenvironment. Lancet 2008;371(9614):771-83.
7. Тупицын Н.Н. Иммунофенотип рака молочной железы. В кн.: Рак молочной железы. Под ред. Н.Е. Кушлинского, С.М. Портного, К.П. Лактионова. М.: Издательство РАМН, 2005; 174-97 стр.
8. Balch C., Riley L., Bae T. et al. Patterns of human tumor infiltrating lymphocytes in 120 human cancers. Arch Surg 1990;125(2):200-205.
9. Galon J., Pages F. et al. Cancer classification using the immunoscore: a worldwide task force. J Transl Med 2012;10:205.

10. Zamarron B.F., Chen W. Dual roles of immune cells and their factors in cancer development and progression. Int J Biol Sci. 2011;7(5):651-658.
11. Ruffell B., DeNardo D.G., Affara N.I. et al. Lymphocytes in cancer development: polarization towards protumor immunity. Cytokine Growth Factor Rev. 2010;21:3-10.
12. Shen Z. Zhou S., Wang Y. et al. Higher intratumoral infiltrated Foxp3+ Treg numbers and Foxp3+/C8+ ratio are associated with adverse prognosis in resectable gastric cancer. J Cancer Res Clin. Oncol. 2010;136:1585-1595.
13. Zheng X., Song X., Shao Y. et al. Prognostic role of tumor-infiltrating lymphocytes in gastric cancer: A meta-analysis. Oncotarget. 2017;8/10.18632/oncotarget.18065.
14. He Q. et al. Impact of the immune cell population in peripheral blood on response and survival in patients receiving neoadjuvant chemotherapy for advanced gastric cancer / Q. He, G. Li, X. Ji et al. // Tumor Biology. 2017;39(5):e.101042831769757.
15. Заботина Т.Н. Особенности субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови и инфильтрирующих опухоль у больных плоскоклеточным раком головы и шеи / Т.Н. Заботина, А.И. Черткова, В.Т. Циклаури и др. // Иммунология. 2019;40(3):10-19.
16. Loi, S. Prognostic and predictive value of tumor-infiltrating lymphocytes in a phase III randomized adjuvant breast cancer trial in node-positive breast cancer comparing the addition of docetaxel to doxorubicin with doxorubicin-based chemotherapy / S. Loi et al. // J Clin Oncol. 2013;31:860-7.
17. Murta, E.F. Lymphocyte subpopulations in patients with advanced breast cancer submitted to neoadjuvant chemotherapy / E.F. Murta, J.M. de Andrade et al. // Tumori. 2000;86(5):403-7.
18. Chang, W.C. Clinical significance of regulatory T cells and CD8+ effector populations in patients with human endometrial carcinoma / W.C. Chang, C.H. Li, S.C. Huang et al. // Cancer. 2010;116:5777-5788.
19. Gao Q. Intratumoral balance of regulatory and cytotoxic T cells is associated with prognosis of hepatocellular carcinoma after resection / Q. Gao, S.J. Qiu, J. Fan et al. // J Clin Oncol. 2007;25:2586-2593.
20. Ormandy, L.A. Increased populations of regulatory T-cells in peripheral blood of patients with hepatocellular carcinoma / L.A. Ormandy, T. Hillemann, H. Wedemeyer et al. // Cancer Res. 2005;65:2457-2464.

**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**УДК 618.146-006.6-08:615.849.1:612.392**

# РОЛЬ ВЫСОКОДОЗНОЙ ПРОТЕИНОВОЙ ТЕРАПИИ В ОПТИМИЗАЦИИ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ У ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ, ПРОХОДЯЩИХ ЛУЧЕВУЮ ТЕРАПИЮ

*Ш.А. Худайбердиева* https://orcid.org/2114-1923-3444-3212
*Н.М. Рахимов* https://orcid.org/0000-0001-5272-5503

Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд, ул. Амира Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ ***Резюме***

***Рак шейки матки (РШМ) остается одной из наиболее значимых проблем современной онкологии, характеризующейся высокой распространенностью и серьезными медико-социальными последствиями. Лучевая терапия является ключевым компонентом комплексного лечения данного заболевания, однако сопряжена с выраженными метаболическими нарушениями и существенным негативным влиянием на нутритивный статус пациенток. Актуальность исследования обусловлена необходимостью разработки эффективных стратегий нутритивной поддержки, направленных на сохранение качества жизни, повышение толерантности к лечению и улучшение непосредственных результатов терапии у больных раком шейки матки.***

***Ключевые слова: нутритивная недостаточность, рак шейки матки, лучевая терапия, качество жизни.***

# THE ROLE OF HIGH-DOSE PROTEIN THERAPY IN OPTIMIZING NUTRITIONAL SUPPORT IN PATIENTS WITH CERVICAL CANCER UNDERGOING RADIATION THERAPY

*Khudayberdieva Sh.A.* https://orcid.org/2114-1923-3444-3212
*Raximov N.M.* https://orcid.org/0000-0001-5272-5503

Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur 18, Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ ***Resume***

***Cervical cancer (CC) remains one of the most significant problems of modern oncology, characterized by high prevalence and serious medical and social consequences. Radiation therapy is a key component of complex treatment of this disease, but it is associated with pronounced metabolic disorders and a significant negative impact on the nutritional status of patients.***

***The relevance of the study is determined by the need to develop effective strategies of nutritional support aimed at preserving the quality of life, increasing tolerance to treatment and improving the immediate results of therapy in patients with cervical cancer.***

***Key words: nutritional deficiency, cervical cancer, radiation therapy, quality of life.***

# БАЧАДОН БЎЙНИ САРАТОНИДА НУР ТЕРАПИЯ ВАҚТИДА НУТРИТИВ ЁРДАМНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШДА ГИПЕРПРОТЕИН ТЕРАПИЯСИНИНГ ЎРНИ

*Ш.А. Худайбердиева* https://orcid.org/2114-1923-3444-3212
*Н.М. Рахимов* https://orcid.org/0000-0001-5272-5503

Самарқанд давлат тиббиёт университети Ўзбекистон, Самарқанд, Амир Темур 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ ***Резюме***

***Бачадон бўйнини саратони (БМС) замонавий онкологиянинг энг муҳим муаммоларидан бири бўлиб, юқори тарқалган ва жиддий тиббий-ижтимоий оқибатлар билан характерланади. Нурли терапия ушбу касалликни комплекс даволашнинг асосий қисми ҳисобланади, аммо кучли метаболик бузилишлар ва беморларнинг озиқланиш ҳолатига сезиларли салбий таъсир кўрсатади. Тадқиқотнинг долзарблиги бачадон бўйнини саратони билан оғриган беморларнинг ҳаёт сифатини сақлаш, даволашга чидамлиликни ошириш ва даво натижаларини яхшилашга қаратилган озиқланишни қўллаб-қувватлашнинг самарали стратегияларини ишлаб чиқиш зарурлиги билан белгиланади.***

***Калит сўзлар: бачадон бўйни саратонида нутритив етишмовчилиги, нур терапияси, ҳаёт сифати.***

**Актуальность**

Нутритивная поддержка является неотъемлемым компонентом комплексного лечения пациенток с раком шейки матки, получающих лучевую терапию. Рак шейки матки занимает четвертое место по распространенности среди онкологических заболеваний у женщин в мировом масштабе, и в 2018 году было диагностировано около 570 000 новых случаев данной патологии [1].

Лучевая терапия, являясь одним из основных методов лечения рака шейки матки, особенно на поздних стадиях, может приводить к развитию ряда нежелательных явлений, таких как тошнота, рвота, диарея, мукозит и снижение аппетита, что в свою очередь может способствовать развитию нутритивной недостаточности и потере массы тела [2]. Согласно результатам исследования, проведенного в 2019 году, недостаточность питания развивается у 50-80% пациенток, получающих лучевую терапию по поводу рака шейки матки [3].

Целью нутритивной поддержки является профилактика или коррекция нутритивной недостаточности и поддержание оптимального нутритивного статуса пациенток в процессе лечения. Нутритивная поддержка включает в себя оценку нутритивного статуса, консультирование по вопросам питания, а также пероральное, энтеральное или парентеральное питание в зависимости от индивидуальных потребностей пациентки [4].

Результаты исследований свидетельствуют о том, что применение нутритивной поддержки способствует улучшению результатов лечения и качества жизни пациенток с раком шейки матки, получающих лучевую терапию. Так, в исследовании, проведенном в 2017 году, было продемонстрировано, что пациентки, получавшие нутритивную поддержку, имели достоверно меньшую потерю массы тела (в среднем 2,8 кг против 5,2 кг в контрольной группе) и лучшие показатели качества жизни по сравнению с контрольной группой [5].

Кроме того, применение нутритивной поддержки может способствовать снижению частоты и тяжести нежелательных явлений, связанных с лучевой терапией. В исследовании 2016 года было показано, что у пациенток, получавших нутритивную поддержку, частота развития тяжелого мукозита была достоверно ниже, чем в контрольной группе (20% против 46,7%) [6].

Таким образом, нутритивная поддержка является важным компонентом комплексного лечения рака шейки матки при проведении лучевой терапии. Применение нутритивной поддержки является улучшение качества жизни, в том числе неизлечимых пациентов, сокращение длительности стационарного лечения.

**Цель исследования:** Оценить эффективность нутритивной поддержки у пациенток с раком шейки матки II стадии, получающих лучевую терапию, на условия питания и качество жизни пациентов.

**Материал и методы:**

В проспективное исследование были включены 37 пациенток с верифицированным диагнозом рака шейки матки II стадии, проходивших лечение в Самаркандском филиале Республиканского научно-практического центра онкологии и радиологии в период с 2022 по 2023 гг. Средний возраст пациенток составил 56±2,7 лет (диапазон от 50 до 72 лет).

Для оценки нутритивного статуса использовались антропометрические показатели (масса тела, рост, окружность плеча, толщина кожно-жировой складки над трицепсом), клинико-гематологические параметры (абсолютное число лимфоцитов, уровень креатинина и общего

белка в сыворотке крови), а также субъективная глобальная оценка (СГО) нутритивного статуса. По результатам СГО пациентки были разделены на 3 группы: 1 группа – адекватный нутритивный статус (исключены из дальнейшего анализа), 2 группа – легкая или умеренная нутритивная недостаточность, 3 группа – тяжелая нутритивная недостаточность.

Всем пациенткам с нутритивной недостаточностью проводилась нутритивная поддержка с момента начала лучевой терапии до ее завершения. Энергетическая ценность рациона составляла 42 ккал/кг массы тела в сутки, содержание белка – 1,5 г/кг массы тела в сутки.

Оценка нутритивного статуса проводилась каждые 2 недели в процессе лучевой терапии, а также через 1 месяц после ее завершения. Улучшение нутритивного статуса на 1 градацию по данным СГО расценивалось как положительная динамика. Также оценивались частота и степень тяжести побочных эффектов лучевой терапии в соответствии с критериями

## Результат и обсуждения

Несмотря на то, что все участники исследования демонстрировали признаки недостаточной массы тела на начальном этапе, лишь у 20% из них было отмечено динамическое улучшение данного показателя. Что касается параметров, свидетельствующих о нутритивной недостаточности, таких как толщина кожно-жировой складки над трицепсом и окружность плеча, существенных положительных изменений в ходе исследования зафиксировано не было.

Согласно данным, представленным в таблице 1, у 40% пациентов на момент начала исследования была диагностирована анемия, однако на фоне проводимой нутритивной поддержки наблюдался выраженный положительный ответ. Гипопротеинемия на конце лечения имела место у 91,2% участников, однако в группе гре проводилась нутритивная поддержка терапии сохранялась лишь у 20,6% больных. К концу лечения лимфоцитопения, зарегистрированная у 13% пациентов, в группе контроля отмечался выраженная лимфоцитопения (4,7%) была полностью купирована. Существенных изменений функциональных показателей почек и печени отмечено не было, хотя прослеживалась тенденция к их улучшению.

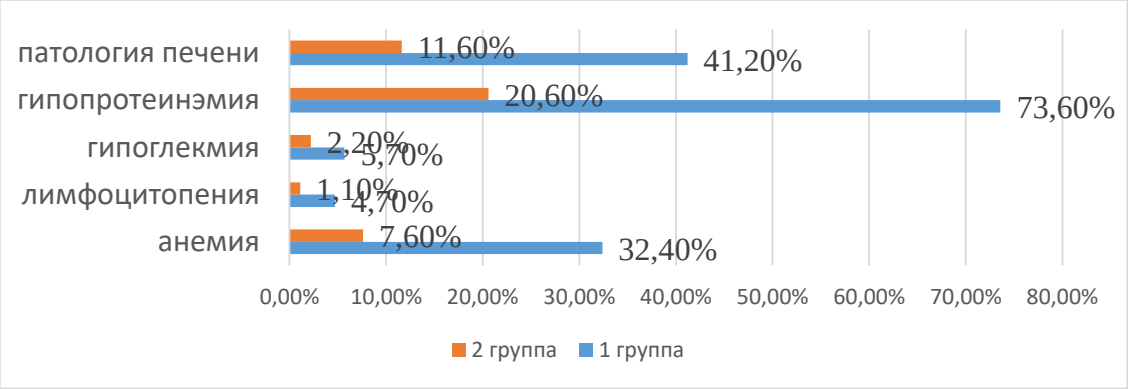



**Рис.1 Сравнительная характеристика симптомов в динамике**

В процессе проведения лучевой терапии у 86,7% пациентов развились осложнения, расцененные как вторичные по отношению к данному виду лечения. Лишь у 13,3% больных, не имевших осложнений, было отмечено сочетанное улучшение как общего состояния, так и нутритивного статуса. Структура возникших осложнений, представленная в таблице 3, была следующей: легкие – 46%, средней степени тяжести – 26%, тяжелые – 13%. Следует подчеркнуть, что наибольшая доля осложнений соответствовала легкой степени с быстрым обратным развитием симптомов (в течение 7 суток).

Ответ опухоли на проводимую лучевую терапию был расценен как полный у 40% пациентов и как частичный – у 60% больных.

Нутритивная поддержка, позволила обеспечить покрытие энергетических и белковых потребностей организма, поскольку удалось достичь уровня потребления 42 ккал/кг и 1,5 г белка/кг массы тела.

Включение в рацион достаточного количества пищевых волокон способствовало заметному улучшению функции кишечника и, таким образом, позволило предотвратить развитие запоров, которые нередко возникают вторично по отношению к основному заболеванию и часто используемой в подобных случаях опиоидной терапии.

**Выводы**

Обобщая полученные результаты, высокобелковое нутритивное вмешательство, основанное проведение нутритивной поддержки у пациенток с раком шейки матки II стадии, получающих лучевую терапию, способствует улучшению нутритивного статуса и снижению частоты развития тяжелых побочных эффектов лечения. Наибольшая эффективность нутритивной поддержки отмечается у пациенток с исходно легкой или умеренной нутритивной недостаточностью. Необходимо проведение дальнейших исследований для разработки оптимальных схем нутритивной поддержки у данной категории пациенток. Резюмируя вышеизложенное, следует констатировать, что нутритивная поддержка у пациентов онкологического профиля благоприятствует повышению комплаентности и эффективности лучевой терапии, поскольку при условии адекватного обеспечения организма калориями и белками представляется возможным избежать избыточного катаболизма интактных тканей. Пациенты с парентральной недостаточностью, подвергающиеся лучевой терапии, получают ощутимую пользу от нутритивных добавок с момента инициации лечения. Представляется целесообразным инкорпорировать данные нутриенты в программу лучевой терапии, в особенности у пациентов с верифицированными признаками нутритивного дефицита.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Аргилес Х.М., Бускетс С., Стеммлер Б., Лопес-Сориано Ф.Дж. Кахексия и саркопения: механизмы и потенциальные цели вмешательства. Карр Опин армакол. 2015;22:100-106,
2. Алам М.М., Лал С., Фитцджеральд К.Е., Чжан Л. Целостный взгляд на биоэнергетику рака: функция митохондрий и дыхание играют фундаментальную роль в развитии и прогрессировании различных опухолей. Клин Трансл Мед. 2016;5:3.
3. Анастасиу Д. Факторы микроокружения опухоли, формирующие ландшафт метаболизма рака. Бр Джей Рак. 2017 год; 116:277-286.
4. Арендс Дж. и др. Раковая кахексия у взрослых пациентов: клинические практические рекомендации ESMO☆ // ESMO открыто. 2021;6(3):100092.
5. Го С. и др. Мито-бомба: нацеливание на митохондрии для лечения рака //Advanced Materials. – 2021. – Т. 33. – №. 43. – С. 2007778.
6. Зееландер М., Батиста М. младший, Лира Ф., Сильверио Р., Росси-Фанелли Ф. Воспаление при раковой кахексии: разрешить или не разрешить (это вопрос?) Clin Nutr. 2012;31:562-566.


**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**УДК 613.2.614.31:633**

# О РИСКЕ ТОКСИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ПЕСТИЦИДОВ НА ЗДОРОВЬЕ РАБОТАЮЩИХ В СЕЛЬСКОМ ХОЗЯЙСТВЕ

*Х.О. Қосимов* https://orcid.org/0000-0002-28703248
*E-mail:* xayriddinkasimov@bsmi.uz

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***

***Представлена проблема безопасного применения пестицидов в сельскохозяйственном производстве Узбекистана. Показана значимость Узбекиский модели оценки риска в системе безопасного применения пестицидов и возможности ее использования в качестве доказательной базы для решения вопросов о возможности или запрещении применения средств защиты растений в стране.***

***Ключевые слова: пестициды, оценка риска для работающих.***

# PESTITSIDLARNING QISHLOQ XO'JALIKDAGI ISHCHILAR SALOMATLIGIGA TOKSIK TA'SIRI XAVFI HAQIDA

*H.O. Qosimov* https://orcid.org/0000-0002-28703248
*E-mail:* xayriddinkasimov@bsmi.uz

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

✓ ***Rezyume***

***Ushbu maqolada pestisidlarning O'zbekiston respublikasi qishloq xo'jaligida xavfsiz ishlatilishining muammolari keltirilgan. Shuningdek ularning ishlatilish bo'yicha O'zbekiston respublikasida qabul qilingan xavfsiz modeli ishlab chiqilgan.***

***Kalit so'zlar: Pestisidlar, ishlovchilarning sog'ligiga xavfsiz chora tadbirlari.***

# ON THE RISK OF TOXIC EXPOSURE TO PESTICIDES ON THE HEALTH OF AGRICULTURAL WORKERS

*H.O. Kosimov* https://orcid.org/0000-0002-28703248
*E-mail:* xayriddinkasimov@bsmi.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 article presents a problem of safe usage of pesticides in agriculture production in In Uzbekistana. The authors describe value of Russian model of risk evaluation in a system of safe pesticides usage and its possible application as a probative basis to solve problems on possibility or prohibition of plants protection means in the country.***

***Key words: pesticides, risk evaluation for workers.***

## Актуальность

Согласно спецификации ФАО пестицид — любое вещество или смесь веществ, предназначенное для предотвращения, появления, уничтожения или борьбы с какими-либо вредителями (включая переносчиков болезней человека и животных), нежелательными видами

растений, приносящих вред либо как-то иначе мешающих процессам производства, переработки, хранения, транспортировке или продаже пищевых продуктов сельскохозяйственной продукции, древесины или кормов для животных.

Как биологически активные вещества пестициды при применении могут представлять опасность для здоровья населения, т. е. вызывать острые и хронические отравления (заболевания), обусловленные как их общетоксическим действием, так и способностью вызывать специфические и отдаленные эффекты на всех этапах обращения: производство, хранение, перевозка, реализация, применение, обезвреживание и утилизация.

XX век был периодом интенсивной химизации многих отраслей народного хозяйства, и, в первую очередь, сельскохозяйственного производства. В мире существует более 25 тысяч препаративных форм пестицидов. Создание новых химических соединений и внедрение соответствующих технологий их использования носило опережающий характер по отношению к изучению последствий применения этих соединений для здоровья человека и окружающей среды. Увеличение урожайности в результате применения пестицидов способствовало стремительному расширению зоны их применения.

В Узбекистане более 70% территории составляет зона рискованного земледелия, где использование пестицидов гарантирует получение стабильных урожаев, предотвращая до 25 - 30% потерь урожая, связанных с вредителями растений. После некоторого спада, обусловленного изменением экономических отношений в Узбекистане, объем применения пестицидов постоянно растет: в 1992 г. пестицидами различного назначения было обработано 38,5 млн га площадей, в 2010 г. — 73,2 млн га (около 60% пашни) и 4,522 млн т семян [8]. В 2013 г. объем использованных пестицидов в Узбекистане составил почти 53,9 тыс. т, в том числе 31,1 тыс. т — гербициды, 8,4 тыс. т — фунгициды, 5,5 тыс. т — инсектициды, 4,9 тыс. т — протравители и 3 тыс. т — десиканты [9].

По данным МОТ [5] сельское хозяйство принадлежит к числу наиболее опасных для жизни и здоровья работников отраслей, как в промышленно развитых, так и в развивающихся странах. В сельском хозяйстве занято почти половина рабочей силы планеты (1,3 млрд человек), при этом погибает каждый год до 170 тыс. сельскохозяйственных рабочих в результате аварий, травм связанных с сельскохозяйственными механизмами, отравлений пестицидами и другими химическими веществами. Следует отметить, что вследствие широко распространенной практики неполного учета и регистрации смертных случаев, травм и профессиональных заболеваний среди работников сельского хозяйства, во всем мире, как и в нашей стране, сельскохозяйственное производство является более опасным, чем представляется в официальной статистике [4,5].

В Узбекистане Федерации в последние годы (по данным социально-гигиенического мониторинга) количество острых отравлений пестицидами снижается.

Основные пути поступления пестицидов в организм человека: 70-80% с пищей, 10-20% с водой и 5-10% с атмосферным воздухом, в условиях производства наиболее опасным является ингаляционное и дермальное воздействие пестицидов, значимость каждого из путей зависит от множества факторов (физико-химические свойства действующего вещества и препаративной формы, применяемая технология, параметры микроклимата и метеоусловий и др.) и определяется при измерении содержания вещества в воздухе рабочей зоны и на коже в натурных условиях применения пестицидов.

В настоящее время острые отравления пестицидами регистрируются реже из-за изменения ассортимента применяемых препаратов. В нашей стране запрещены ртутьорганические, хлорорганические соединения, имеют ограниченное применение многие фосфорорганические препараты.

У рабочих со стажем более 10 лет в результате воздействия пестицидов во время протравливания семян, сева протравленного зерна и опрыскивания растений в картине хронической интоксикации могут отмечаться (особенно при нарушении регламентов применения, требований безопасности) астенический и астеновегетативный синдромы, токсическая энцефалопатия, нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы, поражения пищеварительного тракта, аллергодерматозы. Практически у всех обследованных больных и здоровых лиц, контактирующих с пестицидами, отмечены изменения клеточного и гуморального иммунитета, обострения хронических заболеваний [2,3].

Спектр технологических возможностей применения пестицидов (механизированное опрыскивание полевых и садовых культур, виноградников, авиационное опрыскивание полей, лесов, обработка теплиц и протравливание семян, в том числе на многотоннажных заводах по протравливанию, приготовление и применение приманок) требует дифференцированного подхода к разработке мер безопасности при работе с ними.

Большинство препаратов, входящих в ежегодный Государственный каталог пестицидов и агрохимикатов, разрешенных к применению на территории Узбекистан, относятся к веществам 3-4-го классов опасности в соответствии с гигиенической классификацией пестицидов [1]. В связи с необходимостью обеспечения высокоэффективного земледелия в каталог также включены препараты 2-го класса (опасные), что имеет место и в международной практике.

Формирование стратегических направлений по безопасному применению пестицидов связано с оценкой риска пестицидов для работающих (при применении с использованием рекомендуемых технологий); принятие по результатам оценки управленческих решений о возможности регистрации пестицида в России и о возможности использования изученных технологий применения, а также по оптимизации производственной среды.

В соответствии с законом Республики «О безопасном обращении с пестицидами и агрохимикатами» возможность применения пестицидов в Узбекистане обеспечивается государственной регистрацией, на основании которой разрешается производство, применение, реализация, транспортировка, хранение, уничтожение, реклама, ввоз и вывоз из Узбекистане.

Для решения вопроса о регистрации пестицидов, наряду с токсиколого-гигиенической характеристикой препаратов, необходимо наблюдение за поведением пестицидов в производственной среде по интегральному показателю — величине риска, учитывающего ингаляционную и кожную экспозиции вещества, а также поглощенную дозу пестицида (ингаляционную и дермальную) при каждой технологической операции.

С гигиенических позиций риск — это вероятность вредного воздействия пестицидов на организм человека и его потомство на молекулярном, субклеточном, клеточном, тканевом, органном, системном, организменном и популяционном уровнях, проявляющееся развитием острых и хронических отравлений, изменений реактивности организма, работоспособности, а также специфических и отдаленных последствий.

Метод оценки риска пестицидов — вариант агрегированного риска, заключается в определении вероятности вредного для здоровья эффекта в результате поступления пестицидов в организм работающего человека.

Предлагаемая оценка риска для работающих при комплексном поступлении ксенобиотиков в организм ингаляционным и дермальным путями является логическим развитием предложенных ранее оценок: возможного острого ингаляционного отравления путем расчета коэффициента возможного ингаляционного отравления — КВИО [13], коэффициента реальной опасности развития острого несмертельного ингаляционного отравления — KPOing.ac. [11], опасности вредного воздействия (хронических отравлений, специфических и отдаленных эффектов) при ингаляционном поступлении вредных веществ [7], дермального воздействия пестицидов на работающих [10].

Оценка применения новых препаратов в рамках регистрационных испытаний позволяет выявлять наиболее опасные препараты, технологии, приоритетные пути поступления пестицидов, в результате чего на стадии предупредительного санитарного надзора возможно управлять реальным риском воздействия пестицидов на рабочих. Это может выражаться в запрете применения отдельных препаратов вообще или применения их при определенных технологиях (например, запрет на использование в теплицах). В некоторых случаях, используя методические подходы для оценки риска, возможно рассчитать допустимое время работы с препаратом, т. е., в исключительных случаях, обеспечить работающим с пестицидами защиту временем, что согласуется с Руководством Р 2.2.2006-05 [12].

На основании токсиколого-гигиенической оценки пестицидных препаратов, в том числе оценки риска для работающих при их применении в наиболее неблагоприятных условиях (максимальная норма расхода, защищенный грунт, заводские условия), принимается решение о возможности использования препаратов в Узбекистане. Для каждого препарата с учетом его реальной и потенциальной опасности и приоритетных путей по ступления определены меры безопасного применения, обоснованы гигиенические регламенты применения, в том числе сроки

безопасного выхода людей на обработанные пестицидами площади.

**Заключение**

Научно обоснованная Узбекиский модель оценки риска пестицидов для работающих как звено системы гигиенической безопасности пестицидов для работников сельского хозяйства в РФ, пользователей личных и фермерских подсобных хозяйств позволила на стадии регистрационных испытаний провести оценку степени реального риска более 1000 различных препаративных форм пестицидов, применяемых с использованием более 2000 технологий.

В результате многолетних натурных исследований установлены закономерности формирования экспозиционных уровней пестицидов в воздухе рабочей зоны и на кожных покровах, позволившие разработать регламенты безопасного применения более 1000 пестицидных препаратов; обоснованы допустимые уровни содержания пестицидов в воздухе и на коже в зависимости от класса опасности, степени токсичности и наличия специфических и отдаленных эффектов (сенсибилизирующее, мутагенное, канцерогенное, эмбриотоксичность, тератогенное действие, репродуктивная токсичность).

На основании токсиколого-гигиенической экспертизы и оценки риска для работающих полностью запрещено применение на территории Узбекистане 47 препаратов, введены ограничения на применение 327 препаратов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Гигиенические требования к безопасности процессов испытаний, хранения, перевозки, реализации, применения, обезвреживания и утилизации пестицидов и агрохимикатов: Санитарные правила и нормативы СанПиН 1.2.2584-10. / М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2010; 71 с.
2. Довжанский И.С., Фомина Л.Э. / Тез. докл. 1-го Всерос. съезда профпатологов. Тольятти, 2000; 148 стр.
3. Золотникова Г.П., Ракитский В.Н., Рязанова Р.А. Мониторинг здоровья, работающих при сочетанном воздействии пестицидов и физических факторов. — Брянск: Изд-во БГПУ, 2000; 11 стр.
4. Измеров Н.Ф., Бухтияров И.В., Прокопенко Л.В. Концепция осуществления государственной политики, направленной на сохранение здоровья работающего населения России на период до 2020 года и дальнейшую перспективу // Здоровье насел. и ср. обитания. 2014;9(258):4-7.
5. Охрана труда в цифрах и фактах ISBN 92-2-415323-2 (web version, Pdf формат), www. ilo.org/public. С. 17.
6. Оценка риска воздействия пестицидов на работающих: Метод. указ. МУ 1.2.3017-12. / М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2012; 15 стр.
7. Павлов А.В., Ракитский В.Н. О критериях оценки опасности пестицидов // Врачебн. дело. 1986;3:101-105.
8. Пестициды 2012. 3-я Междунар. конф., www. creonenergy. ru/consulting/detailConf.


**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**УДК 616.124-008.46:615.22**

# ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ САКУБИТРИЛ/ВАЛСАРТАНА У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ: РЕЗУЛЬТАТЫ КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ЦЕНТРА САМАРКАНДСКОГО РЕГИОНА (2023-2024 ГГ.)

*Агабабян И.Р. E-mail: irina.agababyan17@gmail.com*
*Низамова Н.Г. E-mail: doctornizamovanigora1996@gmail.com*

Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд, ул. Амира Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ ***Резюме***

***Актуальность: Сердечная недостаточность с уменьшенной фракцией выброса (ХСНуФВ) является значимой проблемой здравоохранения, при этом дисфункция правого желудочка (ДПЖ) служит ключевым предиктором неблагоприятного прогноза. Сакубитрил/валсартан показал перспективные результаты в улучшении функции левого желудочка, однако его влияние на связь между правым желудочком и легочной артерией (ПЖ-ЛА) и функцию печени остается недостаточно изученным, особенно среди населения Центральной Азии. Данное исследование оценивает его влияние на пациентов с ХСНуФВ в Самаркандском регионе.***

***Цель исследования: Оценка влияния сакубитрил/валсартана на связь между правым желудочком и легочной артерией (ПЖ-ЛА), а также функцию печени, измеряемую по альбумин-билирубиновому (АЛБИ) индексу, у пациентов с сердечной недостаточностью с уменьшенной фракцией выброса (ХСНуФВ). Материалы и методы: Проведено проспективное обсервационное исследование в Кардиологическом центре Самаркандского региона с января 2023 по декабрь 2024 года, включающее 65 пациентов с ХСНуФВ и дисфункцией правого желудочка. Критерии включения: возраст >18 лет, II-IV класс NYHA, фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ) ≤40% на фоне начала терапии сакубитрил/валсартаном. Исключались пациенты с тяжелыми пороками клапанов, первичной кардиомиопатией правого желудочка, острыми коронарными синдромами и жизнеугрожающими состояниями.***

***Результаты: Через год лечения сакубитрил/валсартаном отмечены значительные улучшения: экскурсия трикуспидального кольца в систолу (Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion - TAPSE) увеличился с 15,1 ± 1,8 мм до 18,3 ± 2,1 мм (p < 0,001), СДЛА(систолического давления в легочной артерии) снизился с 46,2 ± 7,4 мм рт. ст. до 39,5 ± 6,8 мм рт. ст. (p < 0,001), АЛБИ индекс улучшился с -2,40 ± 0,35 до -2,52 ± 0,31 (p < 0,01). Уровень NT-proBNP снизился с 3000 ± 800 пг/мл до 1500 ± 600 пг/мл (p < 0,001), у 40% пациентов наблюдалось улучшение по классификации NYHA. Заключение: Сакубитрил/валсартан значительно улучшает функцию правого желудочка, снижает давление в легочной артерии и улучшает функцию печени у пациентов с ХСНуФВ. Для подтверждения этих результатов необходимы дальнейшие исследования с большим количеством участников.***

***Ключевые слова: сакубитрил/валсартан, сердечная недостаточность, функция правого желудочка, легочная артерия, АЛБИ индекс.***

# STUDY ON THE EFFICACY OF SACUBITRIL/VALSARTAN IN PATIENTS WITH HEART FAILURE: OUTCOMES FROM THE SAMARKAND REGION CARDIOLOGY CENTER (2023-2024)

*I.R. Agababyan E-mail: irina.agababyan17@gmail.com*
*N.G. Nizamova E-mail: irina.agababyan17@gmail.com*

Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur 18, Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ ***Resume***

***Actuality: Heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) is a significant health concern, with right ventricular dysfunction (RVD) being a key predictor of poor outcomes. Sacubitril/valsartan has shown promise in improving left ventricular function, but its effects on RV-PA coupling and liver function remain underexplored, especially in the Central Asian population. This study evaluates its impact on patients with HFrEF in the Samarkand region. Objective: This study evaluates the effects of sacubitril/valsartan on right ventricular-pulmonary artery (RV-PA) coupling and liver function, measured by the albumin-bilirubin (ALBI) score, in heart failure patients with reduced ejection fraction (HFrEF). Materials and methods: A prospective observational study was performed at the Samarkand Region Cardiology Center from January 2023 to December 2024, involving 65 HFrEF patients with right ventricular dysfunction. Inclusion criteria included adults >18 ears, NYHA class II- IV, and LVEF ≤40% initiating sacubitril/valsartan therapy. Exclusions were severe valvular disease, primary right ventricular cardiomyopathy, acute coronary syndromes, and life-threatening conditions. Results: After one ear, sacubitril/valsartan treatment led to significant improvements: TAPSE (tricuspid annular plane systolic excursion) increased from 15.1 ± 1.8 mm to 18.3 ± 2.1 mm (p < 0.001), PASP (pulmonary artery systolic pressure) decreased from 46.2 ± 7.4 mmHg to 39.5 ± 6.8 mmHg (p < 0.001), and the ALBI score improved from -2.40 ± 0.35 to -2.52 ± 0.31 (p < 0.01). NT-proBNP levels decreased from 3000 ± 800 pg/mL to 1500 ± 600 pg/mL (p < 0.001), with 40% of patients improving in NYHA class. Conclusion: Sacubitril/valsartan significantly improves RV function, lowers pulmonary artery pressure, and enhances liver function in HFrEF patients. Further studies with larger cohorts are needed to confirm these findings.***

***Keywords: Sacubitril/valsartan, heart failure, right ventricular function, pulmonary artery, ALBI score.***

## САКУБИТРИЛ/ВАЛСАРТАННИНГ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА САМАРАДОРЛИГИНИ ЎРГАНИШ: САМАРҚАНД КАРДИОЛОГИЯ МАРКАЗИ НАТИЖАЛАРИ (2023–2024 ЙЙ.)

*Агабабян И.Р. E-mail: irina.agababyan17@gmail.com*
*Низамова Н.Г. E-mail: doctornizamovanigora1996@gmail.com*

Самарқанд давлат тиббиёт университети Ўзбекистон, Самарқанд, Амир Темур 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ ***Резюме***

***Актуаллиги: Юракдан қон ҳайдаш фракцияси камайган етишмовчилиги (ЮҚҲФКЕ) жиддий тиббий муаммо ҳисобланади, шу билан бирга, ўнг қоринчанинг дисфункцияси (ЎҚД) беморларнинг ёмон прогнозининг асосий кўрсаткичларидан бири ҳисобланади. Сакубитрил/валсартан чап қоринча функциясини яхшилашда самарали натижаларни кўрсатган, бироқ унинг ўнг қоринча ва ўпка артерияси ўртасидаги ўзаро алоқаси (ЎҚ-ЎА) ҳамда жигар функциясига таъсири етарлича ўрганилмаган, айниқса, Марказий Осиё аҳолиси орасида. Ушбу тадқиқот Самарқанд вилоятидаги ЮҚҲФКЕ бўлган беморларда унинг таъсирини баҳолашга қаратилган. Тадқиқот мақсади: Сакубитрил/валсартан терапиясининг ўнг қоринча ва ўпка артерияси (ЎҚ-ЎА) ўртасидаги ўзаро боғлиқлик ҳамда жигар функциясига таъсирини баҳолаш. Жигар функцияси альбумин-билирубин (АЛБИ) индекси орқали баҳоланди. Материаллар ва усуллар: 2023 йил январдан 2024 йил декабрга қадар Самарқанд кардиология марказида проспектив кузатув тадқиқоти ўтказилди. Унда ЮҚҲФКЕ ва ўнг қоринчанинг дисфункциясига эга бўлган 65 нафар бемор қатнашди. Танлаш мезонлари: ёши >18 ёшда бўлган беморлар, NYHA бўйича II-IV даражадаги юрак етишмовчилиги, чап қоринчанинг чиқариш фракцияси (ЧҚФ) ≤40%, сакубитрил/валсартан терапияси бошланган беморлар. Тадқиқотдан четлатиш мезонлари: қалб клапанларининг оғир нуқсонлари, ўнг қоринчанинг бирламчи кардиомиопатияси, ўткир коронар синдромлар ва ҳаётга хавф солувчи ҳолатлар. Натижалар: Сакубитрил/валсартан билан бир йил даволангандан кейин қуйидаги сезиларли ўзгаришлар кузатилди:TAPSE (Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion) 15,1 ± 1,8 мм дан 18,3 ± 2,1 мм гача ошди (p < 0,001). Систолик ўпка***

***артерия босими (СДЛА) 46,2 ± 7,4 мм.рт.ст дан 39,5 ± 6,8 мм.рт.ст гача пасайди (p < 0,001). АЛБИ индекси -2,40 ± 0,35 дан -2,52 ± 0,31 гача яхшиланди (p < 0,01).NT-proBNP даражаси 3000 ± 800 пг/мл дан 1500 ± 600 пг/мл гача пасайди (p < 0,001). 40% беморда NYHA классификацияси бўйича ҳолат яхшиланган кузатилди. Хулоса: Сакубитрил/валсартан терапияси ўнг қоринчанинг систолик функциясини яхшилайди, ўпка артерияси босимини пасайтиради ва ЮҚҲФКЕ бўлган беморларда жигар функциясини яхшилашга ҳисса қўшади. Бу натижаларни тўлиқ тасдиқлаш учун кўпроқ иштирокчилар билан кенгроқ тадқиқотлар ўтказиш зарур.***

***Калит сўзлар: Сакубитрил/валсартан, юрак етишмовчилиги, ўнг қоринча функцияси, ўпка артерияси, АЛБИ индекси.***

**Актуальность**

Сердечная недостаточность (СН) с уменьшенной фракцией выброса (ХСНуФВ) – это распространенный синдром, затрагивающий миллионы людей по всему миру. Он характеризуется неспособностью сердца эффективно перекачивать кровь, что приводит к сложному сочетанию симптомов, включая одышку, усталость и задержку жидкости. Глобальная распространенность СН составляет приблизительно 1-2%, причем на ХСНуФВ приходится около 50% этих случаев [8].

Прогноз при ХСНуФВ во многом определяется наличием сопутствующих патологий, особенно дисфункции правого желудочка (ДПЖ), которая часто недооценивается в клинической практике [5]. ДПЖ может приводить к системному венозному застою, сниженной переносимости физических нагрузок и повышенной смертности, что делает его важным фактором в лечении СН [2]. В последние годы сакубитрил/валсартан стал значительным прорывом в терапии ХСНуФВ. Данный препарат сочетает ингибитор неприлизина (сакубитрил) с блокатором рецепторов ангиотензина (валсартан), способствуя вазодилатации, натриурезу и ингибированию негативных эффектов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (RAAS) [9].

Исследование PARADIGM-HF продемонстрировало его эффективность в снижении риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний и госпитализаций по причине СН, а также его лучший профиль безопасности по сравнению с традиционной терапией, такой как эналаприл [9]. Более того, сакубитрил/валсартан улучшает качество жизни пациентов – важный аспект при ведении хронических заболеваний [12].

Снижение функции печени является распространенным следствием сердечной недостаточности, главным образом обусловленным застоем крови в печени и сниженной перфузией печени [4]. Альбумин-билирубиновый (АЛБИ) индекс представляет собой новый и надежный показатель для оценки функции печени, предоставляющий клиницистам простой, но эффективный инструмент для оценки состояния печени у пациентов [11]. Недавние исследования показали, что улучшение АЛБИ индекса коррелирует с более благоприятным клиническим течением сердечной недостаточности, поскольку он отражает как функцию печени, так и системную гемодинамику [6].

Несколько обсервационных исследований и клинических испытаний изучали влияние сакубитрил/валсартана на различные параметры сердечной недостаточности. Однако существует ограниченное количество данных, касающихся его влияния на связь между правым желудочком и легочной артерией (ПЖ-ЛА) и функцию печени у пациентов с ХСНуФВ. Оценка ПЖ-ЛА связи с использованием соотношения экскурсии трикуспидального кольца в систолу (TAPSE) к систолическому давлению в легочной артерии (СДЛА) является важным показателем работы правого сердца и тесно коррелирует с общими клиническими исходами пациентов [3]. Поиск эффективных методов терапии, которые способны улучшать как сердечную функцию, так и внекардиальные последствия, такие как состояние печени, имеет ключевое значение для оптимизации стратегий лечения.

Высокая распространенность ишемической болезни сердца и недостаточная доступность современных методов терапии требуют проведения исследований, оценивающих доступность и эффективность новых методов лечения среди различных групп пациентов [13].

Таким образом, настоящее исследование направлено на предоставление ценной информации о влиянии сакубитрил/валсартана на связь ПЖ-ЛА и функцию печени у пациентов с ХСНуФВ в Самаркандском регионе. Сопоставляя эти параметры с клиническими исходами, мы стремимся

внести вклад в научную базу, поддерживающую оптимизированное лечение сердечной недостаточности в условиях ограниченных ресурсов.

**Цель исследования**: Оценка влияния сакубитрил/валсартана на связь между правым желудочком и легочной артерией (ПЖ-ЛА), а также функцию печени, измеряемую по альбумин-билирубиновому (АЛБИ) индексу, у пациентов с сердечной недостаточностью с уменьшенной фракцией выброса (ХСНуФВ).

## Материал и методы

Данное проспективное обсервационное исследование проводилось с января 2023 года по декабрь 2024 года в Кардиологическом центре Самаркандского региона, специализирующемся на кардиологической помощи. Исследование было выполнено в соответствии с этическими стандартами и получило одобрение локального институционального этического комитета. Перед включением в исследование от всех участников было получено письменное информированное согласие.

В исследование были включены 65 пациентов с диагнозом сердечная недостаточность с уменьшенной фракцией выброса (ХСНуФВ) и дисфункция правого желудочка (ДПЖ). Критерии включения:

- Возраст ≥ 18 лет
- Функциональный класс II-IV по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA)
- Фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ) ≤ 40%
- Клинические показания к назначению терапии сакубитрил/валсартаном.

Критерии исключения:

- Тяжелые пороки клапанов сердца
- Первичная кардиомиопатия правого желудочка
- Недавние острые коронарные синдромы или миокардит
- Терминальные онкологические заболевания или цирроз печени.

Базовые характеристики пациентов, включая возраст, пол, сопутствующие заболевания (гипертония, сахарный диабет, фибрилляция предсердий), лекарственный анамнез и эхокардиографические показатели, были систематически задокументированы.

Клиническая оценка и методы визуализации: Была проведена комплексная клиническая оценка, включающая подробный сбор анамнеза, тщательное физикальное обследование, измерение жизненно важных показателей и лабораторные исследования. Трансторакальная эхокардиография (ТТЭ) проводилась в начале исследования и через один год терапии для оценки функции левого и правого желудочков. Основные оцениваемые эхокардиографические параметры включали:

- Фракцию выброса левого желудочка (по методу Симпсона)
- Экскурсию трикуспидального кольца в систолу (TAPSE)
- Систолическое давление в легочной артерии (СДЛА)
- Альбумин-билирубиновый (АЛБИ) индекс (рассчитывался на основе уровня сывороточного альбумина и общего билирубина)

Кроме того, измерялись уровни N-концевого пропептида натрийуретического гормона типа B (NT-proBNP) как биомаркера тяжести сердечной недостаточности.

Статистический анализ: Полученные данные подвергались статистическому анализу с использованием программы Microsoft SPSS Statistics версии 28.0. Непрерывные переменные выражались в виде средних значений ± стандартного отклонения (SD) и анализировались с помощью парного t-критерия или критерия знаковых рангов Уилкоксона в зависимости от распределения данных. Категориальные переменные выражались в процентах и анализировались с помощью критерия хи-квадрат или точного теста Фишера. Взаимосвязи между эхокардиографическими параметрами оценивались с помощью корреляционного анализа Пирсона и Спирмена. p-значение <0,05 считалось статистически значимым.

## Результат и обсуждения

Таблица представляет сводные данные о 65 пациентах с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Средний возраст пациентов составил 65,2 ± 9,1 года, что соответствует

возрастной группе, наиболее подверженной хронической сердечной недостаточности (СН) и сопутствующим патологиям.

Наиболее распространённые сопутствующие заболевания:

- Артериальная гипертензия (70,8%, n=46) — наиболее частая патология, что соответствует её высокой распространённости среди пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.
- Ишемическая болезнь сердца (ИБС) диагностирована у 41,5% (n=27), подтверждая её ведущую роль в развитии хронической СН.
- История перенесённых чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) или аортокоронарного шунтирования (АКШ) отмечена у 30,8% (n=20) пациентов, что свидетельствует о высокой частоте инвазивных методов лечения в данной когорте.
- Фибрилляция предсердий встречалась у 24,6% (n=16) пациентов, что связано с возрастными изменениями сердечной деятельности и повышенным риском тромбоэмболических осложнений.

**Демографические и клинические характеристики исследуемой популяции**

**Таблица 1. Исходные демографические и клинические характеристики**

| **Параметр** | **N = 65** |
|---|---|
| Возраст (лет), среднее ± SD | 68.2 ± 9.5 |
| Пол, n (%)<br>- Мужчины<br>- Женщины | <br>38 (58.5%)<br>27 (41.5%) |
| ИМТ (кг/м²), среднее ± SD | 27.3 ± 4.5 |
| Ишемическая болезнь сердца, n (%) | 27 (41.5%) |
| Артериальная гипертензия, n (%) | 46 (70.8%) |
| Перенесенное ЧКВ/АКШ, n (%) | 20 (30.8%) |
| Умеренные или тяжелые пороки митрального или аортального клапана, n (%) | 14 (21.5%) |
| Фибрилляция предсердий, n (%) | 16 (24.6%) |
| Предыдущая госпитализация по поводу СН, n (%) | 30 (46.2%) |
| Перенесенный инсульт, n (%) | 11 (16.9%) |
| Сахарный диабет, n (%) | 24 (36.9%) |
| Хроническая болезнь почек, n (%) | 8 (12.3%) |
| Класс NYHA II , n (%) | 15 (23.1%) |
| Класс NYHA III, n (%) | 32 (49.2%) |
| Класс NYHA IV, n (%) | 18 (27.7%) |

Умеренные или тяжёлые пороки митрального или аортального клапана были зарегистрированы у 21,5% (n=14) пациентов, что подчёркивает значимость клапанной патологии в структуре сердечно-сосудистых заболеваний.

Госпитализации по поводу СН в анамнезе имели 46,2% (n=30) пациентов, что свидетельствует о высокой степени декомпенсации сердечной деятельности. Перенесённый инсульт зарегистрирован у 16,9% (n=11), что подчёркивает выраженный риск цереброваскулярных событий в данной выборке.

Сахарный диабет был выявлен у 36,9% (n=24) пациентов, что подтверждает его значимость как метаболического фактора риска. Хроническая болезнь почек (ХБП) диагностирована у 12,3% (n=8) пациентов, что требует комплексного ведения с учётом возможной почечной дисфункции.

Таким образом, представленные данные демонстрируют высокий уровень коморбидности среди пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Это подчёркивает необходимость комплексного подхода к лечению, включающего оптимальную медикаментозную терапию, контроль факторов риска и модификацию образа жизни с целью улучшения прогноза.

Значительные улучшения эхокардиографических параметров были отмечены через один год терапии сакубитрил/валсартаном. В частности, наблюдалось улучшение систолической и диастолической функции сердца, снижение нагрузки на правый желудочек и уменьшение уровня натрийуретического пептида, что свидетельствует о снижении тяжести сердечной недостаточности.

Подробные результаты представлены в таблице 2.

**Таблица 2. Изменения эхокардиографических и лабораторных параметров до и после лечения**

| Параметр | Исходное значение (среднее ± SD) | Значение после лечения (среднее ± SD) | p |
|---|---|---|---|
| TAPSE (mm) | 15.1 ± 1.8 | 18.3 ± 2.1 | <0.001 |
| СДЛА (mmHg) | 46.2 ± 7.4 | 39.5 ± 6.8 | <0.001 |
| АЛБИ индекс | -2.40 ± 0.35 | -2.52 ± 0.31 | 0.01 |
| NT-proBNP (пг/мл) | 3000 ± 800 | 1500 ± 600 | <0.001 |
| Фракция выброса ЛЖ (%) | 32.5 ± 4.8 | 40.1 ± 5.6 | <0.001 |
| Улучшение по классификации NYHA (%) | - | 40% | - |

Эта таблица представляет количественные данные по эхокардиографическим измерениям, включая TAPSE, СДЛА, фракцию выброса левого желудочка (ФВЛЖ) и другие соответствующие параметры до и после лечения. Различия между двумя временными точками подчеркивают статистически значимые улучшения функции правого желудочка и снижение давления в легочной артерии.

Таким образом, терапия сакубитрил/вальсартаном привела к значительному улучшению функционального состояния пациентов, снижению давления в лёгочной артерии и увеличению фракции выброса левого желудочка. Эти результаты подтверждают эффективность данного препарата в лечении хронической сердечной недостаточности и его положительное влияние на клинические исходы.

Эхокардиографические изображения до и после лечения показывают увеличение TAPSE (экскурсии трикуспидального кольца в систолу) и снижение СДЛА (систолического давления в легочной артерии). Эти изображения иллюстрируют значительные улучшения функции правого желудочка, что подтверждается увеличенными значениями TAPSE после лечения. Кроме того, снижение СДЛА указывает на положительную реакцию на терапию, что подчеркивает эффективность данного метода лечения.

**Рисунок 1. Эхокардиографические изображения до и после лечения, демонстрирующие увеличение TAPSE и снижение СДЛА.**

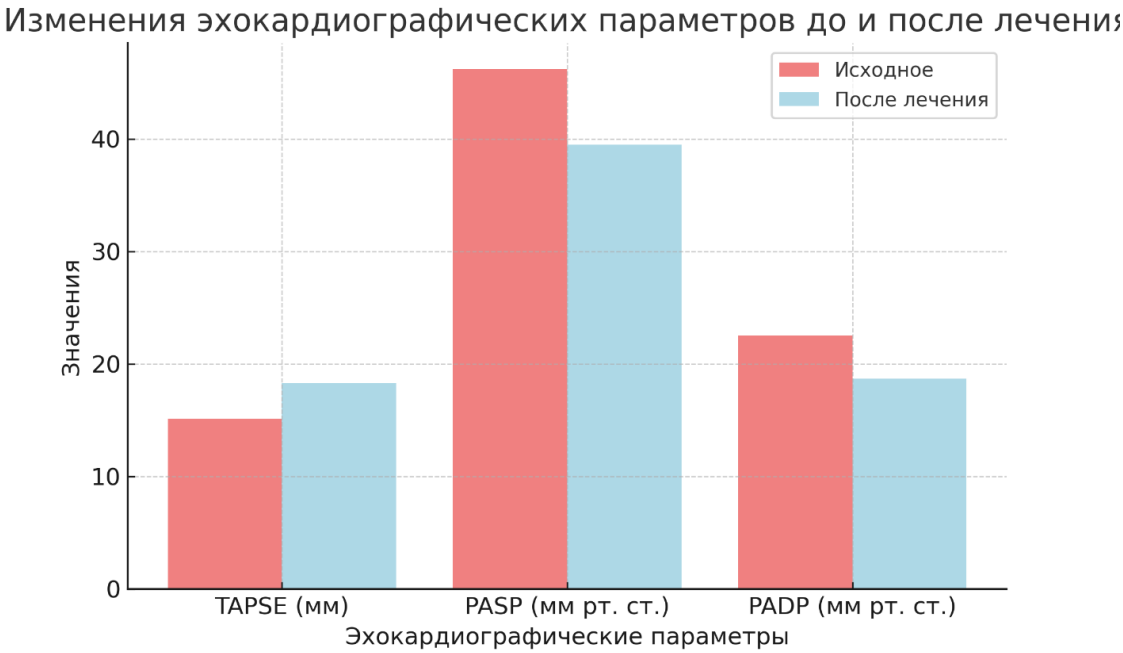
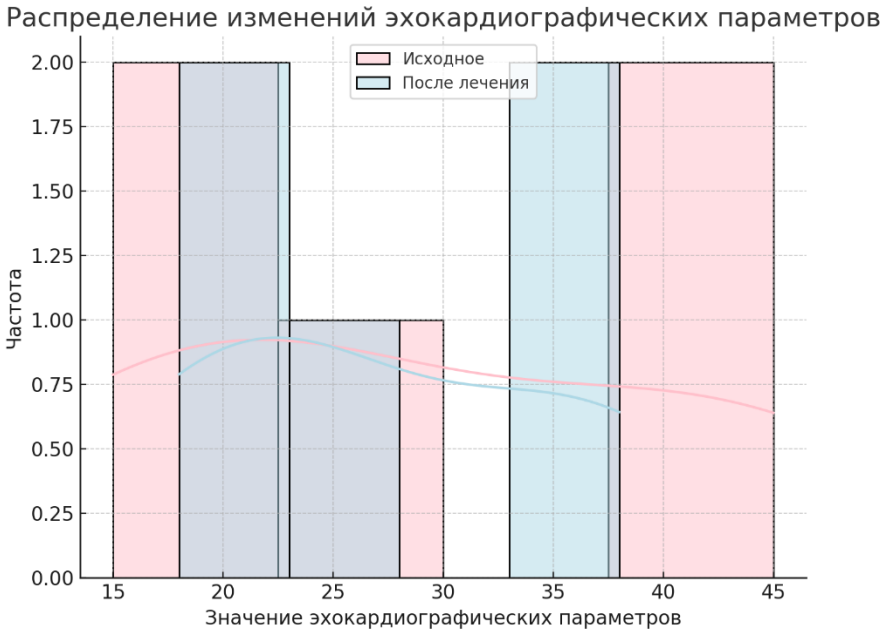



**Рисунок 2. Гистограмма, показывающая распределение изменений эхокардиографических параметров до и после лечения.**




Гистограмма демонстрирует распределение изменений ключевых параметров, отмечая выраженный сдвиг в сторону улучшенных значений после лечения. Ось X представляет диапазон эхокардиографических измерений, а ось Y обозначает частоту встречаемости каждого значения. Примечательно, что данные показывают значительное скопление улучшенных показателей TAPSE и заметное снижение СДЛА, что свидетельствует о положительном общем влиянии терапии на сердечную функцию у пациентов.

Подгрупповой анализ

- Возраст и пол: значительных различий в улучшении TAPSE и СДЛА между мужчинами и женщинами не выявлено ($p = 0,78$).
- Сахарный диабет и гипертония: аналогичные улучшения наблюдались у пациентов с диабетом и без него ($p = 0,69$), а также у пациентов с гипертонией и без нее ($p = 0,72$).
- Приверженность к терапии: пациенты с полной приверженностью к терапии сакубитрил/валсартаном показали более значительное увеличение TAPSE ($3,5 \pm 1,2$ мм) по сравнению с пациентами с неполной приверженностью ($2,1 \pm 1,0$ мм, $p < 0,001$).

## Обсуждение

**Сравнение с мировыми исследованиями**

Результаты нашего исследования согласуются с данными крупных клинических испытаний, таких как PARADIGM-HF, а также с недавними обсервационными исследованиями, которые продемонстрировали положительное влияние сакубитрила/валсартана на ремоделирование желудочков и исходы при сердечной недостаточности. В исследовании, проведённом в Китае, TAPSE улучшился в среднем на 2,8 мм в когорте из 200 пациентов, что сопоставимо с нашими результатами (улучшение на 3,2 мм). Аналогично, европейское исследование сообщило о снижении СДЛА на 20%, что близко к 14,5% снижению, наблюдаемому в нашей когорте. Снижение уровней NT-proBNP, зафиксированное в нашем исследовании (50%), соответствует данным предыдущих испытаний, что дополнительно подтверждает эффективность сакубитрила/валсартана в улучшении сердечной функции [9].

**Анализ подгрупп**

Сакубитрил/валсартан показал стабильный положительный эффект среди различных возрастных групп, полов и пациентов с сопутствующими заболеваниями. У пациентов с диабетом и гипертонией степень улучшения была схожа с таковой у пациентов без данных заболеваний. В течение всего периода исследования не было зарегистрировано серьёзных нежелательных явлений, включая гипотонию, почечную дисфункцию или гиперкалиемию.

**Корреляции между эхокардиографическими улучшениями и клиническими исходами**

Анализ показал, что улучшение TAPSE и снижение СДЛА были существенно связаны с более низкими уровнями NT-proBNP ($r = -0,45$, $p < 0,001$) и улучшением функционального класса NYHA ($p < 0,05$). Эти данные дополнительно подтверждают гипотезу о том, что сакубитрил/валсартан оказывает прямое благоприятное влияние на функцию правого желудочка и гемодинамическую стабильность.

Результаты данного исследования подчеркивают положительное влияние сакубитрила/валсартана на функцию правого желудочка (ПЖ), давление в легочной артерии (ЛА) и функцию печени у пациентов с сердечной недостаточностью с сниженной фракцией выброса (ХСНуФВ). Значительные улучшения TAPSE и СДЛА, в сочетании с повышением индекса АЛБИ, свидетельствуют о том, что сакубитрил/валсартан не только оказывает благоприятное воздействие на сердечную функцию, но также может снижать системные осложнения, связанные с сердечной недостаточностью.

Дисфункция правого желудочка (ПЖ) часто остается недооцененным аспектом ведения сердечной недостаточности. Исследования, такие как работа Kawut et al. (2015), подчеркивают, что нарушение функции ПЖ является важным предиктором смертности и заболеваемости у пациентов с сердечной недостаточностью [5].

Современные рекомендации Американской кардиологической ассоциации признают важность оценки функции ПЖ, особенно у пациентов с ХСНуФВ, поскольку нарушение функции ПЖ может усугублять клиническое течение заболевания [10]. Полученные в ходе данного исследования результаты согласуются с существующей литературой, указывая на то, что терапия сакубитрилом/валсартаном может приводить к значительным улучшениям функции ПЖ, что ранее было описано Gupta et al. (2019), подчеркивая необходимость включения подобных терапевтических подходов в рутинную клиническую практику [3].

Кроме того, снижение систолического давления в легочной артерии (СДЛА), зафиксированное в нашей когорте, подтверждает существующие исследования, связывающие повышенное СДЛА с худшими прогнозами у пациентов с сердечной недостаточностью [7]. Способность сакубитрила/валсартана снижать СДЛА указывает на его возможную роль в уменьшении легочного застоя и, соответственно, в улучшении качества жизни пациентов.

Испытание PARADIGM-HF подтвердило аналогичные выводы, продемонстрировав снижение частоты госпитализаций и улучшение функциональных возможностей у пациентов, получавших терапию сакубитрилом/валсартаном [9]. Влияние сердечной недостаточности на функцию печени становится все более признанным направлением в кардиологическом исследовании. Как отмечено в работе Jiang et al. (2016), печеночная дисфункция при сердечной недостаточности часто обусловлена венозным застоем и недостаточной перфузией печени, что ухудшает клинические исходы [4].

Использование индекса АЛБИ в нашем исследовании, как рекомендовано Nakamura et al. (2016), представляет собой практический подход к оценке функции печени, предполагая, что мониторинг

состояния печени может стать важным аспектом в лечении сердечной недостаточности. Существенное улучшение показателей АЛБИ после терапии свидетельствует о том, что сакубитрил/валсартан может снижать венозный застой в печени и улучшать ее функцию. Этот вывод согласуется с работой Kumar et al. (2019), где были выявлены корреляции между улучшением функции печени и клиническими исходами у пациентов с сердечной недостаточностью [6,11].

Более того, результаты данного исследования подчеркивают необходимость дальнейшего изучения взаимосвязи между функцией правого желудочка, давлением в легочной артерии и функцией печени. Как отмечали Gupta et al. (2019), связь между функцией ПЖ и системной циркуляцией, включая перфузию печени, предполагает, что эффективное лечение сердечной недостаточности может иметь мультиорганные преимущества [3].

Будущие исследования должны быть сосредоточены на длительном наблюдении за этими параметрами в более крупных когортах, чтобы полностью раскрыть степень полезного воздействия сакубитрила/валсартана как на сердечно-сосудистую, так и на печеночную функцию.

Выводы нашего обсервационного исследования поддерживают растущую доказательную базу о том, что сакубитрил/валсартан не только улучшает функцию правого желудочка и снижает СДЛА, но также оказывает значительное положительное влияние на функцию печени у пациентов с ХСНуФВ. Эти улучшения согласуются с более широкой литературой, выступающей за многофакторные подходы к лечению сердечной недостаточности, подчеркивая необходимость дальнейших исследований для подтверждения этих преимуществ среди различных популяций и в разных клинических условиях.

Дополнительное изучение механизмов влияния сакубитрила/валсартана как на сердечные, так и на экстракардиальные функции будет иметь ключевое значение для оптимизации ведения пациентов с сердечной недостаточностью.

## Заключение

Терапия сакубитрилом/валсартаном продемонстрировала значительные преимущества в улучшении функции правого желудочка, снижении давления в лёгочной артерии и улучшении функции печени у пациентов с ХСНуФВ. Эти результаты подтверждают клиническую полезность сакубитрила/валсартана в лечении пациентов с сердечной недостаточностью в Самаркандском регионе. Для окончательной верификации данных необходимы дальнейшие исследования с более крупными когортами и более длительным периодом наблюдения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Bandera, F., et al. (2017). Mitral regurgitation in heart failure: Insights from CPET combined with exercise echocardiography. https://doi.org/10.1093/ehjci/jew096
2. Cohn, J. N., et al.. (1997). "Cardiac dysfunction in heart failure: the role of the right ventricle." European Heart Journal, 1997;18(Supplement R):3-8.
3. Gupta, N., et al. (2019). "Tricuspid annular plane systolic excursion and its correlation with right ventricular function in heart failure." // Cardiology Journal, 2019;26(5):578-586.
4. Jiang, J., et al. (2016). "Hepatic dysfunction in patients with chronic heart failure: a review." Heart Failure Reviews, 2016;21(1):83-92.
5. Kawut S. M., et al. (2015). "Right ventricular function and survival in heart failure with preserved ejection fraction." Journal of the American College of Cardiology, 2015;65(12):1177-1186.
6. Kumar, A., et al. (2019). "Liver function in heart failure." European Journal of Heart Failure, 2019;21(4):475-482.
7. López-Sendón, J., Swedberg, K., McMurray, J. (2013). "The importance of pulmonary hypertension in heart failure." European Heart Journal, 2013;34(49):3637-3645.
8. McMurray, J. J. V., et al. (2012). "Heart failure epidemiology." European Heart Journal, 2012;33(16):2004-2010.
9. McMurray, J. J. V., et al.. (2014). "Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure." New England Journal of Medicine, 2014;371(11):993-1004.
10. McMurray, J. J., Packer, M. (2019). From heart failure with reduced ejection fraction to heart failure with preserved ejection fraction: the evolution of an old disease. European Heart Journal 2019;40(40):3280-3281.
11. Nakamura K., et al.. (2016). "The albumin-bilirubin score predicts prognosis in patients with heart failure." Internal Medicine 2016;55(1):53-58.
12. Varma N., et al. (2016). "Quality of life in heart failure: implications for clinical practice." Current Heart Failure Reports 2016;13(6):173-180.
13. Zhamolotnov D., et al. (2021). "Economic burden of coronary artery disease in the Samarkand region." Journal of Cardiology and Cardiovascular Medicine 2021;5(2):10-17.


**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**УДК 616.366-002.616-053.9**

# СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ В ИЗУЧЕНИИ ПРЕВЕНТИВНЫХ ПРОБЛЕМ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ У ЛИЦ ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКОЙ ГРУППЫ

*Мамасалиев Н.С.* https://orcid.org/0000-0002-5013-9647
*Салахидинов С.З.* https://orcid.org/0000-0001-5164-7953
*Мамасалиев З. Н.* https://orcid.org/0000-0002-0965-1104
*Усмонов Б.У.* https://orcid.org/0000-0001-7092-0003

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

✓ ***Резюме***

***В статье представлены современные, зарубежные и отечественные данные по проблеме эпидемиологии, профилактики и лечения желчекаменной болезни (ЖКБ). Проводится анализ популяционных исследований и профилактических программ ЖКБ в популяции геронто-гериатрической группы. Рассматриваются современные рекомендации по применению скрининга, различных видов профилактических исследований, консервативных и хирургических методов лечения ЖКБ.***

***Ключевые слова: желчекаменной болезнь, эпидемиология, профилактика, фармако-эпидемиология, факторы риска, гериатрические особенности раннего выявления и лечения ЖКБ.***

# MODERN ASPECTS IN THE STUDY OF PREVENTIVE PROBLEMS OF CHOLELITHIASIS IN PERSONS OF THE GERONTOLOGICAL GROUP

*Mamasaliev N.S.* https://orcid.org/0000-0002-5013-9647
*Salaxidinov S.Z.* https://orcid.org/0000-0001-5164-7953
*Mamasaliev Z. N.* https://orcid.org/0000-0002-0965-1104
*Usmonov B.U.* https://orcid.org/0000-0001-7092-0003

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

✓ ***Resume***

***The article presents modern, foreign and domestic data on the problem of epidemiology, prevention and treatment of cholelithiasis (gallstone disease). The analysis of population studies and preventive programs forcholelithiasisin the population of the gerontological and geriatric group is carried out. The article discusses modern recommendations for the use of screening, various types of preventive studies, conservative and surgical methods of treatment of cholelithiasis.***

***Keywords: cholelithiasis, epidemiology, prevention, pharmaco-epidemiology, risk factors, geriatric features of early detection and treatment of cholelithiasis.***

# GERONTOLOGIK GURUH SHAXSLARIDA O'T OLTIHIYASINI PROFILAKTIKA MUAMMOLARINI O'RGANISHNING ZAMONAVIY JIHATLARI

*Mamasaliev N.S.* https://orcid.org/0000-0002-5013-9647
*Salaxidinov S.Z.* https://orcid.org/0000-0001-5164-7953
*Mamasaliev Z. N.* https://orcid.org/0000-0002-0965-1104
*Usmonov B.U.* https://orcid.org/0000-0001-7092-0003

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

✓ ***Rezyume***

***Maqolada o't tosh kasalligi (O'TK) epidemiologiyasi, oldini olish va davolash muammosi bo'yicha zamonaviy, xorijiy va mahalliy ma'lumotlar keltirilgan. Aholini o'rganish va gerontologik va geriatrik populyatsiyada o't tosh kasalligining oldini olish dasturlari tahlili o'tkaziladi. Skriningni qo'llash bo'yicha joriy tavsiyalar ko'rib chiqiladi, turli xil profilaktik tekshiruvlar, o't tosh kasalligini davolashning konservativ va jarrohlik usullari ko'rib chiqiladi.***

***Kalit so'zlar: o't tosh kasalligi (O'TK), epidemiologiya, profilaktika, farmako-epidemiologiya, xavf omillari, o't tosh kasalligini erta aniqlash va davolashning geriatrik xususiyatlari.***

**Актуальность**

В современном мире заболевание гепатобилиарного тракта, именно желчнокаменная болезнь среди населения геронтологической группы, являются одной из наиболее актуальных проблем медицины, а своевременная диагностика, профилактика и своевременное лечение имеет огромное значение для сохранения активной здоровой образ жизни у данного контингента.

В имеющихся современных клинических, фундаментально – прикладных и обзорных исследованиях представлены современные зарубежные и отечественные данные по проблеме распространенности, профилактике и лечения ЖКБ.

Проводится анализ популяционных исследований и профилактических программ ЖКБ в популяции геронто – гериатрической группы. Исследователями, как зарубежными, так и отечественными, рассматриваются современные рекомендации по применению скрининга, различных видов профилактических исследований, консервативных и хирургических методов лечения ЖКБ.

Современные аспекты ранней диагностики, рациональной профилактики и лечения желчнокаменной болезни у лиц геронтологической группы (75 – 90 лет и выше) остаются одними из наиболее трудно решаемых не только в клинической, но и в **превентивной хирургии**. Надо отметить, что эффективным шагом вперед явились использование скрининга, различных методов профилактикой медицины и фармакоэпидемиологического мониторинга в решение проблемы желчно – каменной болезни (ЖКБ), особенно на уровне популяции пожилых людей. Тем не меннее такие данные в современной литературе немногие ленные и подою, - противоречивы [8, 14, 22].

В современном лечебно - диагностическом процесса ЖКБ важно, особенно у лиц геронтологической группы (ЛГГ), не только предоставление научной информации об определенном виде лечения (хирургического или консервативного) и клинико – фундаментальных рекомендациях, а также обретение применимых для профилактической хирургии современных инновационных технологий и способности их использования [30]. Для опережающего развития хирургии ЖКБ XXI века ванено выявление наиболее предрасположенных лиц высокого или очень высокого риска в отношении этой патологии и их специальная профилактика для обеспечения процесса раннего выявления, эффективного (безопасного) лечения и предотвращения не только самой ЖКБ, но и грозных осложнений холецистэктомии, холецистостомии, холедохотомии, холедохолитотомии, трандуоденальной сфинктеропапиллотомии [34,52].

В стимуляции научных исследований по разработке новых хирургических технологий при ЖКБ вапено определить, с одной стороны, роль наблюдений, и экспериментов, а с друго стороны, роль риск – факторов (особенно поведенческих), способствующих и препятствующих достижению копечной позитивной цели. Как показывает мировой опыт, такой подход позволит формировать научно – обоснованную профилактику ЖКБ либо низкий эровень продолжительности жизни для Узбекистана в основном связан с высокой смертностью от неинфекционных заболеваний[12], существенно превышающей таковую среди населения СНГ и других стран [1, 2].

[1] Постановление Президента Республики Узбекистан О мерах по профилактике неинфекционных заболеваний поддержке здравого образа жизни и повышению уровня физической активности населения № ПП – 4063 18.12.2018.

[2] Указ Президента Республики Узбекистан от 7 декабря 2018 года № УП – 3590 О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан

В этом последнем, но не в самом незначимом аспекты хирургической науки или деятельности вырисовывается достаточно ясная и перспективная цель, что чаще всего ассоциируется с развитием не только сегодняшней, но и будущей «новой» хирургии, выявления хирургических патологий в донозологической стадии развития, стимуляция мотиваций и формирование навыков научной деятельности в данном направлении [23, 24, 12] формирование научных кадров, специалистов или как выращивать цветы эти востребованные вопросы превентивной хирургии, которые становятся главным мотиватором для проведения научных исследований. Например, в примере отдаленных результатов холецистэктомии у больных пожилого и старческого возраста, по данным Рыбачкова В.В. и др. (2015), можно убедиться в востребованности профилактического направления в хирургии. Авторами представлены обследования 127 больных в отдаленном периода после выполнения холецистэктомии. Установлено, что с увеличением сроков, прошедших с момента операции, патологические изменения в поджелудочной железе, желудке и 12 – перстной кишке нарастают. Выявлены дисбаланс соотношения желчных кислот в плазме крови, рост внутри просветного давления в верхних отделах желудочно кишечного тракта (ЖКТ), увеличение размеров поджелудочной железы и дилатация Вирсунгова протока. Все это, по видимому,приводит к развитию постхолецистэктомического синдрома, требующего коррекции ещё в донозологической (дооперационной) стадии, в первую очередь с использованием превентивных подходов [25].

Следует подчеркнуть, что частота выполнения холецистэтомии с каждым годом возрастает [4, 12, 48]. Самое главное, результаты ее до сих пор неопределенны [15]. Согласно литературным данным, у 10 – 30% пациентов после удаления желчного пузыря имеет места постхолецистэктомический синдром, в развитии которого приоритетное значение имеют не только органические изменения в основном в виде холедохолитиаза, но и функциональные. По мнению многих исследователей, последние в большинстве случаев являются определяющими, но их патогенез на сегодняшний день, к сожалению, нельзя считать изученным.

Требуются эпидемиологические исследования для уточнения данного вопроса и недостаточно изученного в скрининга научного направления [20, 21, 51].

Дело в том, что в последние годы в системе здравоохранения, в практике выявления и коррекции их факторов риска среди населения уделяется все возрастающее внимание. Такая превентивная стратегия многократно подтверждала свою эффективность в ряде стран мира и приводила к снижению смертности от хронических неинфекционных заболеваний (ХНЗ) [41, 42, 43, 44].

Однако, следует отметить, что по сей день первичной профилактике хирургических заболеваний в целом, гепатобилиарных патологий в частности, уделялось и уделяется недостаточное время. В результате, все чаще осложненное течение хирургических патологий с неблагоприятным исходом приводит госпитализации пациентов геронто – гериатрической группы с высокой частотой осложнений (до 60%) всех пациентов отделений общей хирургии стационаров скорой медицинской помощи составляют больные с обострением ЖКБ [50]. Очевидно, что проблема поздней диагностики приобретает особое значение при ЖКБ, особенно среди населения геронтологической группы. ЖКБ чаще характеризуется бессимптомным течением (20 – 30%), в 35% случаев развиваются осложнённое течение и возникают показания для холецистэктомии [9, 19]. ЖКБ является наиболее частот причиной экстренной хирургии, и частота её диагностирования в течение каждых 10 лет увеличивается в два раза [13]. В некоторых регионах мира в последние 10 лет возросла в среднем на 44% и естественно, огромную важность приобретает ранняя диагностика ЖКБ на ранней стадии с целью дифференцированного лечения и предупреждения факторов риска её развития. Это стало возможным благодаря применению различных видов эпидемиологических исследований и методов профилактики (одномоментные и перспективные эпидемиологические исследования среди населения, фармакоэпидемиологические исследования первичная и вторичная профилактика), позволяющих эффективно проводить лечение болезни без оперативного вмешательства, а также контролировать, например, ЖКБ на уровне популяции: 1) «Условно здрововых», 2) «Групбез ЖКБ», 3) «Группы больных с ЖКБ без коморбидного фоно» 4) «Группы лиц с множественными факторами риска», 5) «Группы больных с ЖКБ на фоне коморбидности».

Всё это побуждает к ранней диагностике ЖКБ и её факторов риска путём проведения популяционные выборочные исследования населения Узбекистана.

Перечисленные вопросы и проблемы зачастую устанавливаются у лиц геронто – гериатрической группы. Скорее всего, в настоящее время увеличение послеоперационной или операционной летальности у пациентов с ЖКБ связана с недостаточной эффективностью использования скрининга и программы первичной профилактики среди населения в отношении этой патологии изучение факторов риска, клинико – лабораторных особенностей распространенности и региональных аспектов профилактических стратегий ЖКБ среди населения пожилого и старческого возраста (геронт – гериатрическая популяция), а также у долгожителей в Узбекистане может рассматриваться как практически не изученное перспективное направление не только хирургической или профилактической науки, но и ревитализации.

Интерес к этой проблеме не столько частотой данного заболевания (по данным ВОЗ камни желчного пузыря имеют четверть населения старте 60 лет и треть населения старше 70 лет), сколько частотой его осложнений, которые наблюдается от 53 до 100%, то есть почти у каждого больного, что в свою очередь приводит к высоким показателям летальности [35].

В исследования последних лет широко представлены данные анализа результатов после–операционных осложнений и летальности при применении рекомендованного алгоритма декомпрессии желчевыводящих путей у больных ЖКБ с механической желтухой, большинство из которых люди геронтологической группы, часто возникают печеночная и почечная дисфункция, коагулопатия, холемические кровотечения, гнойный холангит, абсцессы печени и полиорганная недостаточность [16, 5, 49, 37]. При такой клинической ситуации в 48 – 82 % случаев тяжесть состояния больных с ЖКБ не позволяет сразу выполнить оперативное (радикальное) вмешательство [26].

Таким образом, операции при ЖКБ и/или желчных путях не всегда сопровождается выраженным положительным эффектом [10]. А ЖКБ – одно из самых частых заболеваний ЖКТ, распространенность которого достигает 35% и зависит от пола, возраста, генетических 4 средовых факторов [11, 29, 45, 38, 40]. По этому в не хирургической среде все чаще раздаются голоса в пользу иных методов ранней диагностики и профилактики развития ЖКБ [33, 36]. Факторы риска, коморбидные состояние, неадекватная терапевтическая тактика и, прежде всего, практически забытая научно – обоснованная профилактика «виновато» в увеличении ЖКБ и/или числа холецистэкстомии.

Проведение холецистэктомии передка приводит к развитию такого послеоперационного осложнения, как постхолецистэктомический синдром (ПХЭС) [46, 3, 2].

Жалобы на боли среди больных, перенесших холецистэктомию и продолжающихся лечения у специалистов, регистрируются по данным исследователей, у 5 – 90% пациентов [17, 31, 39].

Нам кажется, что скорость создания все новых и более совершенных методов диагностики намного опережает навыков хирургов анализировать происходящее и, как утверждают современные исследователи, при необходимости, менять устоявшиеся каноны [27, 28].

Следовательно, актуализируются вопросы скринингового выявления и раннего профилактирования ЖКБ в определенных группах населения, особенно пожилого и старческого возраста, и/или в отдельных регионах мира. Сохраняются неблагоприятные эпидемиологические условия в отношении ЖКБ, а именно:

• эта патология является одним из распространенных ургентных хирургических заболеваний органов брюшной полости [6];

• в настоящее время ЖКБ встречается более чем у 10% населения земного шара [206, 208].

• наиболее частные осложнения ЖКБ – острый калькулезный холецистит (15 – 20%) и холедохолитиаз (15 – 35%) [6, 32];

• при этом холедохолитиаз у 80 – 85% больных осложняется механической желтухой, которая сохраняется к моменту операции у 40% пациентов [5];

• оперативное лечение ЖКБ при механической желтуха сопровождается высокой летальностью – от 10 до 28%, а при экстренных операциях у больных старческого возраста превышает 40 – 50% [47].

В целом неудовлетворенность результатов хирургического лечения больных с острым холециститом, осложненным холедохолитиазом и механической желтухой, ставит проблему не только повышения эффективности лечения, по и своевременной, активной профилактики в разряд актуальных [14]. С другой стороны, широкая распространенность ЖКБ и рост числа ее осложнений, увеличение доли больных пожилого и старческого возраста на фоне высоких показателей послеоперационных осложнений и летальности обусловливают медико–социальную и экономическую значимость этой проблемы [7, 18].

Отмеченные факты еще раз доказательно подчеркивают, что при значительном прогрессе, достичнумот за последние годы в лечение тяжелой стадии ЖКБ, удовлетворения от результатов

хирургических вмешательств, особенно у больных геронтов с высокой степенью анестезиолого–хирургического риска, у большинства хирургов нет.

Учитывая такую ситуацию, современное развитие хирургической гепатологии требует применения различных методов профилактической медицины для выявления, предупреждения и лечения ещё в доклиническомпредкаменном периода ЖКБ. Активное и широкое внедрение в хирургическую клиническую практику новых передовых скрининговых и профилактических технологий открывает несомненные перспективы в эффективном профилактировании и в успешном хирургическом лечении больных с ЖКБ. Однако, в доступной литературе пока нет достаточного количества эпидемиологических и профилактических исследований надлежащего качества для вынесения научных рекомендаций относительно ЖКБ в плановой, ургентной и превентивной хирургии. По этой причине ЖКБ является по сей день чрезвычайно распространенным заболеванием и число больных с осложнёнными формами ЖКБ остается стабильно высоким.

**Заключение**

Хирургических методов и материалов, наряду с несомненными успехами и новыми надеждами также создают ряд проблем, касающихся устранения неизбежных осложнений ЖКБ. Так, по данным Акбарова М. М. и соавт (2016), Агаева Б.А. и соавт (2003) и Базиева Р.Р. (2004), хирургические вмешательства, выполняемые больным пожилого возраста с коморбидной патологий по экстренным показаниям на органах желчевыводящей системы (в Узбекистане за год производится более 10 тысяч таких операций, в странах СНГ – около 400 тысяч, а в мире, по данным ВОЗ около 2,5 миллионов), сопровождаются большим числом осложнений, а летальность достичает 15 – 30%.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:**


1. Постановление Президента Республики Узбекистан О мерах по профилактике неинфекционных заболеваний поддержке здравого образа жизни и повышению уровня физической активности населения № ПП – 4063 18.12.2018.
2. Указ Президента Республики Узбекистан от 7 декабря 2018 года № УП – 3590 О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан
3. Буеверов А.О. Клинико – патологические параллели неалкогольной жировой болезни печени и желчно каменной болезни//Росс журн гастроэнтерол гепатом колопрохтол. – 2019; 29 (1). – С. 17 – 21.
4. Бойқов С.А. Зачем опять надо менять порядок диспансеризации взрослого населения://В км:VII международ. Интернет, конгресс специалистов по внутренние болезням – Москва – VI – DOX. 2018.
5. Быстров С.А., Жуков Б.Н. Постхолецистэктомический синдром – новый подход к профилактике и лечению// медицинский альманах. – 2010;1: 143 -144.
6. Быстровская Е.В. Постхолецистэктомический синдром: патогенетические и терапевтические аспекты проблемы//Медицинский совет. – 2012; №2. С. 84 – 86.
7. Гальперин Э.И. Механическая желтуха: состоянии “мнимой стабильности”, последствие “второго удара”, принципа лечения//Анмалы хирургической гепатологии. – 2011. – 16(3): 17 – 24.
8. Галлингер Ю.И., Хрусталева М.В. Эндоскопическая транспапиллярная механичекая литотрипсия в лечении холидолитиаза: метод. Рук – во для врачей эндоскопистов, хирургов, гастроэнтерологов. – М. – 2006.
9. Гаджиев Дж.Н., Гаджиев Н.Дж., Мамедова З.Б. Особенности цитокинами при различных вариантах синдрома системной воспалительной у больных с острым калькулезным холециститом//Хирургия. – 2017 – 10:62 – 65.
10. Драпкина О.М. Неалкогольная жировая болезнь лечени: не закрытие терапевтические нельзя//В кн:VII Международный интернет конгресс специалистов по внутренние болезням. – Москва. – VI DOX. – 2018. – С. 13 – 14.
11. Дередер Ю.М., Крылова М.П. и др. Желчнокаменная болезнь. – М. – Медицина. – 1983. – С. 124.

12. Дадвани С.А. и др. Желчнокаменная болезнь – М: Изд. Дом Видар – М; 2000.
13. Дорофенков М.Е. Факторы риска особенности клинического течения и распространенность желчнокаменной болезни у лиц пожилого и старческого
14. Ермолов А.С., Дасаев М.А. Юргенко С.В. Диагностика и лечение холангиолитиаза после холецистэктомии//Хирургия – 2002 - №4. – С. 6 – 9.
15. Иваткин В.Т., Маев И.В. и др. Рекомендации Российской гастроэнтеролической ассосации по диагностике и лечению желчнокаменной болезни//РЖГГК, 2016. - №3. – С. 64 – 80.
16. Королев М.П., Федотов Л.Е., Аванесян Р.Г., и др. Холедохолитиаз, имитирующий первичный склерозирующий холангит//”Вестник хирургии”. – 2017. - № 4. С – 93.
17. Ковальчук Л.А., Максимлюк В.М. К вопросу о патогенезе желчнокаменной болезни//Анналы хирургической гепатологии. – 1998 – Т.3 - №03 – С. 70 – 71.
18. Кузнецов Н.А., Соколов А.А и др. Диагностика и лечение ранних билиарных осложнений после холецистэктомии//Хирургия. – 2011; 3: 4 – 5.
19. Кучерявый Ю.А. Состояние после холецистэктомии: взгляд гастроэнтеролога//Медицинский совет. – 2013: 6: 40 – 42.
20. Луцевич О.Э., Урбанович А.С., Алишерхонов А.А. Послеоперационные осложнения при остром холецистите и его осложненных формах у больных пожилого и старческого возраста.//Московский хирургический журнал. – 2012: 6: 18 – 22.
21. Лазебник Л.Б., Илеьченко А.А. Желчнокаменная болезнь. Пети решения и проблемы.//Тер.арх – 2008. - №2. – С. 6 – 8.
22. Маньшенка А.В., Попович М.М., Драпкина О.М. Некоторые подхода к оценке программ профилактики неинфекционных заболеваний и формирования здорового образа жизни//Профилактическая медицина. – 2020. – Т.23. - №2. – С. 72 – 75.
23. Мишина Е.А., Беломестнов О.В. Идентификация факторов, влияющих на биологический возраст у рабочих занятиях в производстве свинца.//Материалы II Международного молодежного форума “Профессия и здоровы”. Ялта (Республика крым). Российская Федерация. Симферополь: ИТ “АРИАЛ”, 2018:298.
24. Онещенко С.В., Дарвин В.В. Профилактика послеоперационных осложнений в хирургии описторхнозногопоражения желчевыводящих путей. //Анналы хирургической гепатологии. – 2017. – ТОМ 22 - №4 – С. 66.
25. Павлов И.А. Оптимизация лечебной тактики при остром холецистите у больных пожилого и старческого возраста//ДИС…канд.мед.наук. – М - . 2002. – С. 170.
26. Рыбачков В.В. Механическая желтуха//Ярославль – Изд.дом. ЯГТУ. – 2015 – С. 196 – 198.
27. Рыбачков В.В. Отдаленные результаты холецистэктомии у больных пожилого и старческого возраста.//Клиническая геронтология. – 2015. – 3 – 4. – С.52.
28. Руководство по хирургии желчных путей//Под ред. Гальперина Э.И., Ветшева П.С. – 2 – е изд. М: Видар – М. – 2009. – С. 566 – 567.
29. Рыбачков В.В., Дуробовина Д.Е. Последствия холецистэктомии//Хирургия 8, 2016: С. 55 – 59.
30. Рогаль М.А., Новиков С.В., Магомедбеков М.М., Судряшова Н.Е., Миронов А.В. Выбор тактики хирургического лечения больных с острым холециститом. Осложненным холедохолитиазам//Хирургия 4, - 2018. – С. 41.
31. Тонких Ю.Л., Бронникова Е.П., Цуканов В.В. Распространенность и фактора риска заболеваний желчевыводящих путей у коренных жителей Тывы//Здравоохранение Российской Федерации – 2014: 58 – 5 – 43 – 44.
32. Чан Югун. Прогностический анализ результатов остроганной лапароскопической холецистэктомии при воспалительных изменениях желчного пузыря//Анналы хирургической гепатологии. – 2016. – ТОМ 21 - №1. – С. 60 – 61.
33. Чарышкин А.Л., Бадеян В.А., Бихбаева К.Ч. Результаты холецистэктомии в отдалениям после операционном периоде//Сибирский медицинский журнал. – 2011; 107:8:33.
34. Шаповальяни С.Г., Ардасенов Т.Б., Панов А.Г. и др. Непеременные вопросы лечения холедохолитиаза: обзор//Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2011:6:99 – 101.
35. Aymerich R.R., Prakaash C. et al. Sphincter of oddi manometry: is it necessary to measure both biliary and pancreatic sphincter pressures?// Gastrointest Endosc – 2000: 52 (2): 184 – 185.
36. Burak K, Hindor K.D. et al. Prevalence end predictors of esophageal varis in patients with primary sclerosing cholangitis//Hepatology. – 2004: 39: 204 – 7.

37. Briskin B.S, Dibirov MD, et al. Surgical Management of Acute Chole cystits and Chole docholithiasis Complicated with Obstructive Jaundice in Eederly and Senile Patients//Annaly hirurgicheskoj gepatologii – 2008: 3: 15 – 19.
38. Bosk E.U. Желчнокаменная болезнь в XXI веке: лечение и профилактики? //Гастроэнтерология. Приложение к журналу consilium Medicum. 2010: 2: 38 – 43.
39. Cemachovic I. et al. Intraoperative endoscopic sphincterotomy is a reasonable option for complete single stage minimally invasive biliary stones treatment:short termexperience with 57 patients //Endoscopy – 2000: 32 (12): 958 – 960.
40. Everhart JE. et al. Prevalence and ethnic differences in gallbiadder disease in the United States//Gastroenterology. – 1999: 117 (3): 635 – 637.
41. EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention diagnosis and treatment of gallstones. Journal of Hepatology. 2016:65:146 – 170.https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.03.005.
42. Festi D, Dormi A. et al. Incidence of gallstone disease in Italy: results from a multicenter, population – based Italian study (the MICOL project)//World J Gastroenterol. – 2008: 14(34): 5283 – 5286.
43. Hughes B.B. et al. Projections of global health out comes from 2005 to 2060 using the International Futures integ. Fore casting model. Bull worid. Helth Organ. 2011;89:479 – 484.
44. https://www.un.org/en/sections.
45. http://www.who.int/en
46. http://www.apec.org.
47. Jessri M, et al. Dietary Patterns and Risk of Gallbladder Disease: A Hospital – based Case – Control study in Adult Women//J Health Popul Mutr. – 2015:33(1): 40 – 48.
48. Jaunoo SS. et al. Post cholecystectomy syndrome (PCS).//Int S Surg. 2010: 8(1):16.
49. Lalani T, Couto CH, Rosen MP, Baker ME. et al. ACR appropriateness criteria jaundice//J AM Cou Radioe. – 2013: 10 (6): 405 – 408.
50. Maryiotta S., Morwitz J, et al. Chole cystectomy in the elderly//Am. J. Syrg. – 1994. - № 156:6. P. 510 – 511.
51. Malkov I.S, et al. The factors affecting the results of mechanical jaundice management.//Хирургия 10. – 2016ю – С 48 – 51.
52. Sandler R.S. et al. The Burden of selected digestive diseases in the United States//Gastroenterology. 2022 – Wol. 122 – P. 633 – 637.
53. World Health Organization. World health statistics 2017: monitoring health for the SDC s sustainable Development Goats. Geneva: World Health Organization: 2017.
54. Zein C.O. Lindor KD, et al. prevalence and predictors of esophageal varices in patients with primary sclerosing cholangitis//Hepatology. – 2004:39:204 – 7.

**Поступила 20.02.2025**

Сведения об авторах

**Мамасалиев Н.С.-** доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней, кардиологии и неотложной медицинской помощи, факультета повышения квалификации и переподготовки врачей, Узбекистан Андижанский государственный медицинский институт (ORCID: 0000-0002-5013-9647); +998906258346; mail: prof.mamasoliyev.ns@mail.ru.

**Салахидинов С.З.** - кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии и трансплантологии Андижанского Государственного медицинского института Республики Узбекистан (ORCID: 0000-0001-5164-7953); +998972562423; mail: Salakhidinov1972@mail.ru.

**Мамасалиев З.Н.** -доктор медицинских наук, доцент кафедры Офтальмология, Узбекистан Андижанский государственный медицинский институт (ORCID: 0000-0002-0965-1104); +998 90 169 70 07; mail: zohidmamasoliev177@mail.com

**Усмонов Б.У.-** к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней, кардиологии и неотложной медицинской помощи, факультета повышения квалификации и переподготовки врачей, Андижанский государственный медицинский институт (ORCID 0000-0001-7092-0003); +998941000083 mail: usmonovburxon1977@gmail.com

Контактное лицо- Усмонов Б.У.
Телефон: +998941000083
E-mail- usmonovburxon1977@gmail.com

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**УДК 616.366-002.616-053.9**

# ОСОБЕННОСТИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕБНО – ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКОЙ ГРУППЫ С УЧЕТОМ ВНУТРЕННИХ И ВНЕШНИХ ФАКТОРОВ РИСКА ЖЕЛЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

*(Новые клинико – популяционные технологии)*

*Мадазимов М.М.* https://orcid.org/0000-0001-5066-580X
*Мамасалиев Н.С.* https://orcid.org/0000-0002-5013-9647
*Салахидинов С.З.* https://orcid.org/0000-0001-5164-7953
*Қаландаров Д.М.* https://orcid.org/0000-0002-8536-1416

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

✓ ***Резюме***

***В статье представлены современные, зарубежные и отечественные данные по проблеме эпидемиологии, профилактики и лечения желчекаменной болезни (ЖКБ). Проводится анализ популяционных исследований и профилактических программ ЖКБ в популяции геронто-гериатрической группы. Рассматриваются современные рекомендации по применению скрининга, различных видов профилактических исследований, консервативных и хирургических методов лечения ЖКБ.***

***Ключевые слова: желчекаменной болезнь, эпидемиология, профилактика, фармако - эпидемиология, факторы риска, гериатрические особенности раннего выявления и лечения ЖКБ.***

# FEATURES OF EARLY DIAGNOSIS AND TREATMENT AND PREVENTION PROCESS AMONG THE POPULATION OF THE GERONTOLOGICAL GROUP, TAKING INTO ACCOUNT INTERNAL AND EXTERNAL RISK FACTORS OF CHOLELITHIASIS

(New clinical and population technologies)

*Madazimov M.M.* https://orcid.org/0000-0001-5066-580X
*Mamasaliev N.S.* https://orcid.org/0000-0002-5013-9647
*Salaxidinov S.Z.* https://orcid.org/0000-0001-5164-7953
*Qalandarov D.M.* https://orcid.org/0000-0002-8536-1416

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

✓ ***Resume***

***The article presents modern, foreign and domestic data on the problem of epidemiology, prevention and treatment of cholelithiasis (gallstone disease). The analysis of population studies and preventive programs forcholelithiasisin the population of the gerontological and geriatric group is carried out. The article discusses modern recommendations for the use of screening, various types of preventive studies, conservative and surgical methods of treatment of cholelithiasis.***

***Keywords: cholelithiasis, epidemiology, prevention, pharmaco-epidemiology, risk factors, geriatric features of early detection and treatment of cholelithiasis.***

**GERONTOLOGIK GURUH AHOLISIDA ERTA TASHHIS QO‘YISH VA DAVOLASH-PROFILAKTIKA JARAYONINING XOLELISTIKLARNING ICHKI VA TASHQI XAVF OMILLARINI HISOBGA OLGAN HOLDA XUSUSIYATLARI** *(Yangi klinika-populyatson texnologiyalari)*

*Madazimov M.M.* https://orcid.org/0000-0001-5066-580X
*Mamasaliev N.S.* https://orcid.org/0000-0002-5013-9647
*Salaxidinov S.Z.* https://orcid.org/0000-0001-5164-7953
*Qalandarov D.M.* https://orcid.org/0000-0002-8536-1416

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

✓ ***Rezyume***

***Maqolada o't tosh kasalligi (O'TK) epidemiologiyasi, oldini olish va davolash muammosi bo'yicha zamonaviy, xorijiy va mahalliy ma'lumotlar keltirilgan. Aholini o'rganish va gerontologik va geriatrik populyatsiyada o't tosh kasalligining oldini olish dasturlari tahlili o'tkaziladi. Skriningni qo'llash bo'yicha joriy tavsiyalar ko'rib chiqiladi, turli xil profilaktik tekshiruvlar, o't tosh kasalligini davolashning konservativ va jarrohlik usullari ko'rib chiqiladi.***

***Kalit so'zlar: o't tosh kasalligi (O'TK), epidemiologiya, profilaktika, farmako-epidemiologiya, xavf omillari, o't tosh kasalligini erta aniqlash va davolashning geriatrik xususiyatlari.***

**Актуальность**

В исследования последних лет, в популяционных работах особенно, изучается приверженность врачей положениям клинических рекомендаций и официальных инструкций к лекарственным препаратам.

Все более шире исследователи обращаются к проблемам фармакоэпидемиологии, фармакоэкономики, фармаконадзора и фармакопрофилактики [6, С. 103 - 108].

В документах ВОЗ подчеркивается исключительная важность решения данных вопросов, связанных прежде всего с соблюдением врачами и больными фармакоэпидемиологических рекомендаций: «Положение приверженности может оказаться более эффективным способом влияния на здоровье населения, чем любое совершенствование отдельных методов лечения» [41, С 5 - 164].

В то же время, исследователями, в частности Люкиной Ю.В.и соовт. (2024), утверждаются, что достижение основных целей рационального лечение пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями, повышение качества жизни и улучшение прогноза заболевания и жизни, невозможно без назначения качественной терапии, что во многом зависит от врачебных решений в каждой конкретной ситуации. Термином, отражающим, именно эту сторону лечения, стало понятие “приверженность врачей к рациональному лечению пациентов с ХИНЗ” [6].

EI – Bosily H.M et al. [15, С. 3730 – 40], Komajda M. et al. [20, С. 1114 - 23] и Solomon M. D. et al. [33, С. 014415] в своих исследованиях подтверждают, что приверженность врачей к соблюдению положений клинических рекомендаций (КР) уменьшает вероятность врачебных ошибок, повышает качество назначенного лечения и положительно влияет на приверженность пациентов к терапии и их удовлетворенность лечением.

Brenner S. et al. (2020) было подчеркнуто, что в литературе “приверженность врачей“ применяется для определения отепени их следования положениям международных КР (“physicin adherence to clinical guidelines”). Они показали, что приверженность врачей изучена хуже, чем приверженность пациентов к лечению [27, С. 04803].

В доступной литературе также доказывается, что к настоящему времени не существует общепринятой классификации, характеризующий основные виды приверженности не приверженности врачей к выполнению регулирующих документов и руководств по лечению пациентов с ХНЗ и/или в том числе, с заболеваниями гепатобилиарного тракта [6].

В целом, группой исследователей – Perepech N.B. et al. [32, 37, 34], Pepio Vilaubi J.M. et al. [33, С. 1233], Zyryanov S.R. et al. [42, С. 29-34], Lobastov K.V. et al. [23, С. 376-83] и Wang T. et al. [40,

C. 062158] была проделеонстрирована, что практически всех, а исследованиях указана недостаточная приверженность врачей положениям современных КР. Ими выявлены нерациональные, ошибочные назначения лекарственных препаратов (ЛП) при лечения пациентов с хроническими неинфекционными патологиями.

Guseynova E.T. et al. [16, C. 738-742], Perepech N.B. et al [32, C. 502-9], Lukina VuV et al [24, C. 519 – 24] и Giereman M. et al. [17, C. 336-43], а также другими исследователями было выявлено, что большое количество работ посвящено проблеме приверженности врачей положениям КР. Естественно, это обусловлено их основополагающим значением для современной эффективной и безопасной стратегии по ведению пациентов с определенной патологией [38, C. 1359–70; 18, C. 26–8; 15, C. 1242–6; 30, C. 246-58].

Chang V. et al. (2018) посвящают своих сообщений к особенностям ведения пациентов с коморбидностью болезней желчного пузыря в терапевтической/хирургической практике. Ими утверждается, что диагностический путь пациентов с ЖКБ/НАЖБП чаще всего начинается с выявления признаков стеатома по данным УЗИ органов брюшной полости или выявления повышенной активности сывороточных трансаминаз при биохимическом исследовании крови.

Установлена что коморбидное течение НАЖБП и ЖКБ негативно влияет на прогноз пациентов по обоим заболеваниям. Кроме того, указанными выше исследователями также показано, что ЖКБ и НАЖБП объединяют общее факторы риска, среди которых выделяют гиперлипидемию, ожирение, малоподвижным образ жизни, инсулинорезистентность и CD2, а также общие патофизиологические особенности развития.

Именно эти механизмы объясняет высокую частоту ассоциации этих двух нозологий.

В клинических, а не в эпидемиологических, работах предположено, что инсулинеристентность при НАЖБП приводит к образованию перенасыщенной холестерином желчи, способствуя формированию литогенного профиля желчи и изменению функции желчного пузыря и, как результат, камнеобразованию.

Cortes V.A. et al. (2020) подчеркивают роли желчного пузыря в регуляции метаболизма углеводов, жиров и энергии, за счет влияния на энтергепатическую циркуляцию желчных кислот и секрецию факторов роста фибробластов – 15 (у мышей) 19 (у человека), что, в свою очередь, повышает вероятность развития НАЗКБП после холецистэктомии [13, C. 12983].

По данным метаанализа Lyu J. et al. (2022), возможно увеличение риска развития ЖКБ у пациентов с КАЖБП до 52% [25, C. 1032557].

Результаты перспективного когортного исследования Konun P. at al. (2023), включившего в себя>11000 пациентов, демонстрируют, что, и желчнокаменная болезнь и холецистэктомия независисимо ассоциированы с риском развития неалкогольно жировой болезни печени [22, C. 940 – 8].

В целом, заключение большинство работ показывают, что профилактические, лечебные и реабилитационные проекты у лиц геронтологических групп должны основаны на комплексном подходе, включающем не только медицинские и социальные аспекты старения, но и образовательные, биологические, экономические, административные и другие факторы риска, направленные наряду с профилактикой преждевременного старения, на продление периода активного долголетия и повышение качество жизни/популяционного здоровья геронт популяции/поколения [4, C. 297-298].

В последний руководстве по коморбидности, подготовленного с участием 64 крупных специалистов в области профилактической медицины (2024), подтверждается, что определяющем фактором качество жизни лиц геронтологической группы является многогранность последствий старения, в частности развитие, так называемых, возраст – ассоциированных заболеваний. Доказано, что у одного больного старшего 60 лет, вступившего в категории геронтологического возраста, обнаруживается в среднем 4 – 5 ХНЗ, многие из них могут быть предотвращены (например, ЖКБ и её факторов риска) или наступить позже благодаря первичной/вторичной профилактике. Дело в том, что потеря способности, обычно ассоциируемая со старением, лить слабо связана с фактическим возрастом человека, а «типичного» геронт человека не существует [4].

Ведение пациентов геронт возраста сложный процесс, особенино требующий специальных навыков и знаний в области профилактической медицины.

Так, Речон Е.Р. и соавт. (2011), Low L. F. и соавт. (2011) показали, что существует проблема для пациентов геронтологического возраста, связанная с узкоспециализированным подходом при решении различных патологических состояний по отдельности.

Такие случам может привести к полипрагмазии, кроме того, по утверждению этих исследователей, ненужным и ненадлежащей консервативной, хирургической и профилактической помощи [35, С. 378–91; 26, С. 93].

По представленным результатам Kirkwood T. B. (2008), одна из наиболее значительных проблем старения связана с широким многообразием состояний здоровья и функциального статуса, с которыми сталкиваются люди геронтологического возраста. Эти состояния, по утверждению этих авторов, отражают неявные физиологические изменения, происходящие с течением времени и имеющие лить отдаленную связь с хронологическим возрастом [21, С. 644 - 7].

Marengoni A. с соавторами (2011) и Valders J.M. с соавторами (2009) также своих крупных исследованиях убеждают, что коморбидность наблюдается (в.м.ч. связанный с ЖКБ) у подавляющего большинства геронт популяции/пациентов. Число хронических заболеваний колеблется от 2,8 у больных в возрасте 18 – 44 лет; до 6,4 у пациентов > 65 лет, причем ≥ 3 хронических заболеваний имеют от 30% до 80% пациентов геронт возрастной группы [28, С. 430 – 9; 39, С. 35763].

Held F.P. и соавторы (2016) в своих популяционных исследованиях, проанализировавшем 17 заболеваний, продемонстрировали сложного паттерна мультиморбидности и коморбидности в геронтологическом возрасте, который авторы подразделили на несколько кластеров (сосудистый, метаболический, нейродегенеративный, ментальный в сочетании с другим кластером) [19, С. 625 - 31].

В исследованиях Olshansky S.J. и соавторов (2009) и Qato D.M. И соавторов (2008) 1 – 4 сопутствующих заболеваний выявляли у 70 – 75% геронтов. Сочетание двух и более заболеваний увеличивается с 10% в возрасте до 19 лет до 80% у лиц 80 лет и старше [31, С. 842 – 60; 36, С. 67 - 77].

В систематическом обзоре и тетаанализе исследований Nguyen H. и соавторами (2019), проведенных за 25 летний период (с 1992 по 2017 гг.), глобальная совокупная распространенность коморбидности составила 33,1% [29, С. 9].

В другом систематическом образе и метаанализе, выполненном в 2023 г. Chowdhury S.R. и соавторами, изучена глобальная и региональная распространенность коморбидности среди взрослого населения и изменения этих показателей с течением времени в местных условиях. Показано, что глобальная распространенность коморбидности среди взрослого населения колебала в от 4,0% до 92,8%. Общая распространенность коморбидности, по представленным результатам этих авторов, составила 37,2%. Совокупная доля коморбидности было самой высокой в Южной Америке (45,7%); а самой низкой в Африке (28,2%). Однако в исследованиях, проведенных в Азии, Европе, Северной Америке и Океании, было подсчитано, что общая распространенность коморбидности составляет 35% [14, С. 101860].

Аналогичные тренды выявлены в исследовании harsen F.B. и соавторов (2017) эпидемиологических аспектов коморбидности.

При учете ими количества заболеваний, включенных в коморбидность, составила 44,7%, если рассматривались сочетания ≥ 20 заболеваний, 41,3% в исследованиях с 10 – 19 заболеваниями и 25,0% в исследованиях с 5 – 9 заболеваниями [27].

Данные современный исследований в геронтологии/гериатрии однозначно подтверждают, что во всем мире заболевания, печени среди которых существенно ест занимает желчнокаменная болезнь, занимают приоритетное место среди причин нет рудо способности и смертности населения. Патология печени является достаточно распространённой в работе врача первичного звена здравоохранения. Разнообразие и не специфичность клинических проявлений диктует необходимость знания и четкого соблюдения диагностических алгоритмов для своевременного и полноценного установления не только окончательного клинического, но и эпидемиологического до нозологического диагноза, например, в примере ЖКБ у лиц геронтологических групп [9, С. 6 – 10].

Исследователями подтверждаются, что в диагностике симптомов, свидетельствующих о наличии заболеваний печени, чрезвычайно важное значение скрининг расспрос/сбор анамнеза и осмотр больного.

Поскольку, как утверждается в современных руководствах, основные симптомы заболеваний билиарного тракта, желчного пузыря и печени, такие как боль, тошнота или изжога, являются субъективными ощущениями, их правильная интерпретация является опорным пунктом в диагностике этих патологий. Ценность скрининг диагностики у больных с патологией печени, в частности, желчнокаменной болезни редко предъявляют жалобы, непосредственно указывающие на ее поражение. Более того, симптомы, как правило, неспецифичны [10, 11].

Даже, как уже было отмечено выше, до сих пор сохраняется много проблем и неточности в вопросах полиморбидности заболеваний в гериатрической практике [1, С. 595 – 604; 2, С. 12 – 17; 3, С. 214 – 219; 5, С. 50 – 54; 70, С. 292 - 294].

Так, существует более 17 различных шкал для измерения коморбидности. Среди них наиболее распространенными, по утверждению Ю.И. Журавлева с соавторами (2013), являются следующее: 1) Disease count (система подсчета количества заболеваний); 2) Chronic Disease Score/RxRisk (шкала хронических заболеваний CDS); 3) Charlson index (индекс коморбидности Чарлсона); 4) Cumulative illness Rating Scole for Geriatrics (система CIRS - G); 5) Geriatric Index of Comorbiditi (индекс GIC); 6) Kaplan – Feinstein index (индекс Kanlan - Feinstein) [3].

Для описания полиморбиности в научных работах используют несколько терминов, такие как: «коморбидность», «мультиморбидность», «полиморбидность», «плюрипатология», «двойной диагноз», «соболезненность», «полипатия», «мультифакториальные заболевания», «коморбидные заболевания», «сопутствующие заболевания» и «сочетанные заболевания» [9, С. 6 - 10].

Современные рекомендации предлагают следующего определения: “коморбидность – это сочетание у одного больного двух и более хронических заболеваний, этиопатогенетически взаимосвязанных между собой или совнадающих по времени появления вне зависимости от активности каждого из них” [12].

М.А. Натансон (2023) в своей обзорной статье убедительно показывает следующее о полинорбидности в гериатрической практике: 1) определение концепции полиморбидности выявляет недостаточную специфичность определений коморбидности и полиморбидности и, как следствие, путаницу в употреблении этих терминов; 2) большинство авторов единодушны во мнении о том, что центральное ядро полиморбидности – наличие более чем одного заболевания у пациента; 3) сосуществующие заболевания могут быть патогенетически взаимосвязанным и не взаимосвязанными; 4) независимо от отмеченных полиморбидность всегда влияет на прогноз и качество жизни, особенно у геронт населения [8, С. 12 - 16].

Решение этих и других вышеизложенных проблем, указанных в данной главе, являются, несомненно, крайне актуальными, как утверждают литературные данные, в примера желчнокаменной болезни у населении геронтологического возраста. Об этом расширенные сведения приведены в следующей главе.

**Заключение**

Следовательно, проблема профилактикирования больных ЖКБ в настоящее время приобрела особую актуальность, но до сих пор такой подход в хирургии ЖКБ остается практически не разработанной задачей и содержит ряд нерешенных или спорных вопросов. Проблема разработки методов ранней профилактики и диагностики ЖКБ за последние годы не только оказалась чрезвычайно актуальной, но и стала беспокоить все большее число исследователей и врачей – клиницистов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Гериатрия: национальное руководство/по ред. О.Н. Ткачевой, Е.В. Фроловой. Н.Н. Яхно. М: ГЭТОР – Медиа – 2018; 595-604.
2. Дегриз Я.М., Фролова Е.В., Тур Е.Ю. Структурированный подход к выявлению потребностей пожилого человека и медицинской помощи // Российский семейный врач. 2014;18(1):12-17.

3. Журавиев Ю.И., Тхорикова В.Н. современные проблемы измерения полиморбидности // Фармация 2013;11/154:214-219.
4. Комербидность пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями в практике терапевта. Евразийское руководство. Под ред. Дронкиной О.М. и 60 соавторов. // Кардиолваскулярная терапия и профилактика. 2024;3:297-298.
5. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017;16(6):50-54.
6. Лукина Ю.В., Кутишенко М.П., Марцевич С.Ю., Драпкина О.М. Проблемные вопросы и разработка классификаций основных параметров качества и приверженность врачей положениям клинических рекомендаций и официальных инструкций к лекарственным препаратам // Кардиоваскульярная терапия и профилактика. 2024;2:103-108.
7. Нургазинова А.К. Происхождение, развитие и современная трактовка понятий “Коморбидность и колиморбидность” // Казанский Медицинский журнал. 2014;2(95):292-294.
8. Натансон М.А. Полиморбидность заболеваний в гериатрической практике // Справочник врача общий практики. 2023;4:12-16.
9. Пишепенко М.В. Симптомы патологии лечении в гериатрической практике // Справочник врача общий практики. 2023;4:6-10.
10. Стойко Ю.М., Ветшев П.С. Дискуссия по материалам статьи “Холецистостомия при остром холецистите”. // Хирургия. Журнал. имени М.И. Пирогова. 2021;4:98.
11. Тонких Ю.Л., Бронникова Е.П., Цуканов В.В. Распространенность и фактора риска заболеваний желчевыводящих путей у коренных жителей Тывы // Здравоохранение Российской Федерации 2014;58(5):43-44.
12. Ходжиматов Г.М., Хакимов Д.М., Хамдамов Х.Х. и др. Анализ результатов лечения больных с острым обтурационным холециститам. // Хирургия Узбекистана. 2022;2:140.
13. Cortes V A, Barrera F, Nerui F, Pathopysiological connections between gallstone disease, insulin resistanee, and obesity. Obes. Rev. 2020:21(4):e 12983.doi.10.1111/obr.12983.
14. Chowdhury SR, Chandra Das D, Sunna TC. et al. Global and regional prevalence of multimorbidity in the adult population in community settings: a systematic review and meta – analysis. E clinical Medicine. 2023;57:10.1860. doi:10.1016/j.eclim.2023.101860.
15. El – Bosily HM, Abd El Meguid KR, Sabri NA, et al. Physicians adherence to edivence – based guidelines as a major predictor of anticoagulant related medication error and severity. Br J Clin Pharmacol. 2022;88(8):3730-40. doi:10.1111/bcp.15314.
16. Guseynova E.T., Kutishenko N.P., Luxina Yu.V. et al. Study of the Quality of Medical therapy and Adherence in Patients with Chronic Heart Failure. (According to the COMPLIANCE Study). Rational Pharmaco therapy in Cardiology. 2021;17(5):738-42. doi:10.20996/1819-64-46-2021-10-10.
17. Giereman M, Arne M, Theander K, Adherence to guidelines in patients with chronic heart failure in primary health care. Scand J Prim Health Care. 2017:35(4):336. – 43.doi:10.1080/02813432.1397253.
18. Guerra – Farfan E, Garcia – Sanchez Y, Jarnet – Gibert M, et al. Clinical practice guidelines: The good the bad, and ugly. Injury. 2023;3:26-8. doi:10.1016/j.injury.2022.01.047.
19. Held FP, Blyth F, Gnjidic D, et al. Association Rules Analysis of Comorbidity and Multimorbidity: the Concord Health and Aging in Men Project. J Gerontol A Bid Sci Med Sci. 2016;71(5):325-31. doi:10.1093/Gerona/glv 181.
20. Komajda M, Cowie MR, Tavarri L, et al: QUALIFX investigators. Physicians guideline adherence is associated with batter prognosis in out patients with heart failure with reduced ejection Fraction:the QUALIFY international registry. Eur J Heart Fail. 2017;19(11):1414-23.doi:10.1002/ejhf.887.
21. Kirkwood TB. A. systematic look at an old problem. Nature 2008;451(7179):644-7. doi:10.1038/451644a.
22. Konyn P., Alshuwaykh O., Dennis B.B. Gallstone Disease and its Association with Nonalcoholic Faty liver disease, All – cause and Couse – specific Mortality // Clin Gastroenterol Hepatol. 2023; 21(4):940-8. e2. doi:10.1016/j/oyh.2022.04.043.

23. Lobastov KV, Navasardyan AR, Schastlivtsev IV. Treatment and Secondary Prevention of Venous. Thromboembolism on Real Clinica Practice. Based on Health Care Professional Survey. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2021;17(3):376-83. doi: 10.20.996/1819 – 6446 – 2021 – 06 – 01.
24. Lukina Yu V, Kutishenko NP. Martsevich SYu. The problem of adherence to the treatment in modern medicine: possibilities of solution, impact on the effectiveness of therapy and disease out comes. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2017;13(4):519-24.
25. L Yu J, Lin Q, Fang Z, et al. Complex impacts of gallstone disease on metabolic syndrome and nonalcoholic fatty liver disease. Front Endocrinol (Lausanne). 2022;13:1032557. doi:10.3389/fen do 2022. 1032557.
26. Low LF, Yap M, Brodaty H. A systematic review of different models of home and community care services for older persons. BMC Health Serv Res: 2011;11(1):93. doi:10.1186/1472–6963–11–93.
27. Larsen FB, Pedersen MH, Friss K, et al. A latent class analysis of multimorbidity and the relationship to socio – demographic factors and health – related quality of life. A national population – based study of 162, 283 Danish adults. Plos One 2017;12(1) doi:10.13.71/JOURNAL.PONE. 0169426.
28. Marengoni A, Angleman S, Melis R, et al. Aging with multimorbidity: a systematic review
29. Nyugen H, Manalova G, Dasralopoulau C, et al. Prevalance of multimorbidity in community settings! A systematic review and meta – analysis of observational studies. J.Comorb. 2019;9. doi:10.11.77/2235042x19870934.
30. Omeljanovskij VV, Avksent'eva MV, Zhelezniakova IA, et al. Clinical Guidelines as a Tod for Improving the quality of Medical Care Delivery. Onkopediatria. 2017;4(4):246-59. doi:1015690/onco.v4i4.1811.
31. Olshansky SJ, Goldman DP, Xheng Y, Rowe JW. Aging in America in the twenty – first century: demographic forecast from the Mac Arthur Foundation Research Netuoro on an aging society. The Milbalk Quarterly. 2009;87(4):842-60.
32. Perepech NB, Tregubov AV, Mikhailova IE. Physicians adherence to the guidelines on the chronic heart failure diagnosis and treatment kardiologiia. 2022;62(5):53-61. doi:10.18087/cardio.2022.5n 1755.
33. Pepio Vilaubi JM, Orozco – Beltran D, Goncalves AQ, et al. Adherence to European Clinical Practice Guidelines Secondary Prevention of Cardiovascular Disease: A Cohort Study. In J Environ Public Health. 2018;15(6):1233. doi:10.3390/ijerph 15061233.
34. Perepech NB, Shurygina VD, Tregubov AV. Doctors Adherence to the Guidelines on the Diagnostics and Treatment of Arterial Hypertension. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2019;15(4):502 – g. doi:10.20996/1819 – 6446 – 2019 – 15 – 4 – 502 – 509.
35. Peron EP, Gray SL, Hanlon JT. Medication use and functional status decline in older adults: a narrative review. Am J Geriatr Pharmacother. 2011;9(6):378-90. doi:10.1016/j.amjopharm. 2011.10.002.
36. Qato DM, Alexander GC, Conti RM, et al. Use of prescription and over – the – counter medications and dietary supplements among older adults in the United States. JAMA. 2008;300 (24):2867-77.
37. Roehr S, Villringer A, Angermeyer MC. Outcomes of Stable and unstable patterns of subjective cognitive decline – results from the leiprig Longitudinal Study of Aged (LEILA+). BMC Geriatrics. 2016;16(1):180. https://doi.org/10.1186/S12877 - 016 - 0353 – 8.
38. Verhestreten C, Heggermont WA, Maris M. Clinical interia in the treatmrnt of heart failure: a major issue to tackle. Heart Fail Rev. 2021;26(6):1359-70. doi:10.1007/S10741 – 020 – 09979 – z.
39. Valders JM, Starfild B, Sibbald B. et al. Defining comorbidity: implication for understanding health and health services. Ann Fam Med. 2009;7(4):357-63. doi.10.1370/afm 983.
40. Wang B, Dimh VH, Nie VC, Zhang A.M, et al. The clinical evaluation of laparoscopic duet commom bile duct expioration in elderly choledocholithiasis // Hepatogastroenterolohy. 2014;61(132):893-895.
41. Worid Health Organization aderenc to long-term therapies: evidence for action. Geneva: Who library Cataloguing – in – Publication Data, 2003;5:164. ISBN: 9241545992.
42. Zyryanov SK, Fitilev SB, Vozzhaev AV, et al. Multivariable Analysis of Primary care Physician Adherence to Guideline – re commended Pharmacotherapy of Stable Coronary Artery Disease. Rational Pharmaco therapy in Cardiology. 2021;17(1):29-34.

**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**УДК 616.66-007.26-053.2-089.**

# ГИПОСПАДИЯ У ДЕТЕЙ – ЭТО НЕ ТОЛЬКО СЛОЖНАЯ, НО И НЕ ДО КОНЦА РЕШЕННАЯ ПРОБЛЕМА *(Современные научные взгляды)*

*Алимов М.М.* https://orcid.org/0009-0001-7964-6650
*Мамасалиев Н.С.* https://orcid.org/0000-0002-5013-9647
*Мамасалиев З.Н.* https://orcid.org/0000-0002-0965-1104
*Усмонов Б.У.* https://orcid.org/0000-0001-7092-0003

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

✓ ***Резюме***

***Был проанализирован статус пациентов, страдающих гипоспадией, а также рассмотрены вопросы, связанные с постановкой диагноза у детей с данной проблемой. В соответствии с современными данными, проведение оперативного лечения гипоспадии не приводит к полному восстановлению эстетического и функционального аспектов, что делает оптимизацию оперативного вмешательства актуальной задачей в сфере реконструктивно-пластической хирургии в детском возрасте. Особое внимание уделяется стандартизации подходов к оперативному лечению гипоспадии, унификации методов уретропластики и коррекции деформаций полового органа. Представлены результаты клинических исследований, касающихся применения различных оперативных техник.***

***Ключевые слова: гипоспадия, уретропластика, порок развития полового члена, детская урология, реконструкция гениталий.***

# БОЛАЛАР ГИПОСПАДИЯСИ ЕЧИМАГАН МУАММО, БАЛКИМ ТЎЛИҚ ҲАЛ БЎЛМАГАН МУАММОДИР *(Замонавий илмий қарашлар)*

*Алимов М.М.* https://orcid.org/0009-0001-7964-6650
*Мамасалиев Н.С.* https://orcid.org/0000-0002-5013-9647
*Мамасалиев З.Н.* https://orcid.org/0000-0002-0965-1104
*Усмонов Б.У.* https://orcid.org/0000-0001-7092-0003

Андижон давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Андижон, Отабеков 1
Тел: (0-374) 223-94-60. E.mail: info@adti

✓ ***Резюме***

***Гипоспадия билан огриган беморларни даволашда мавжуд ёндашувлар таҳлили ўтказилди, шунингдек, ушбу тоифадаги беморларда ташхис қўйиш билан боғлиқ баъзи мунозарали масалалар таҳлил қилинди. Мавжуд маълумотлар шуни кўрсатадики, гипоспадияни жарроҳлик йўли билан даволаш ҳали эстетик ва функционал компонентларни тиклашга олиб келмаган, бунинг натижасида замонавий шароитларда жарроҳлик даволашни оптималлаштириш болалар реконструктив пластик жарроҳликда долзарб вазифа бўлиб қолмоқда. Гипоспадия жарроҳлик йўли билан даволашга ёндашувларни стандартлаштириш, уретропластика усулларини бирлаштириш ва жинсий олатни эгрилигини тузатиш каби соҳаларга эътибор қаратилмоқда. Турли хил жарроҳлик усулларидан фойдаланиш бўйича клиник тадқиқотлар маълумотлари келтирилган.***

***Калит сўзлар: гипоспадия, уретропластика, жинсий олатни малформацияси, болалар урологияси, жинсий аъзоларни реконструкция қилиш.***

# HYPOSPADIAS IN CHILDREN IS NOT ONLY A COMPLEX PROBLEM BUT ALSO NOT FINALLY SOLVED *(Modern scientific views)*

*Alimov M.M.* https://orcid.org/0009-0001-7964-6650
*Mamasaliev N.S.* https://orcid.org/0000-0002-5013-9647
*Mamasaliev Z.N.* https://orcid.org/0000-0002-0965-1104
*Usmonov B.U.* https://orcid.org/0000-0001-7092-0003

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

✓ ***Resume***

***An analysis of available approaches to the management of patients with hypospadias was carried out, as well as some controversial issues regarding diagnosis in this category of patients. As available data show, surgical treatment of hypospadias has not yet led to the restoration of aesthetic and functional components, as a result of which the optimization of surgical treatment in modern conditions continues to remain relevant the task of pediatric reconstructive plastic surgery. Attention is paid to such areas as standardization of approaches to surgical treatment of hypospadias, unification of methods of urethroplasty and correction of penile curvature. Data from clinical studies on the use of various surgical techniques are presented.***

***Key words: hypospadias, urethroplasty, penile malformation, pediatric urology, genital reconstruction***

## Актуальность

В современной гипоспадиологии много сложных и нерешенных проблем, расходяться современные научные взгляды. Такое заключение было сделано со многими научными школами и видными учёными [11, с. 1470 – 1474; 17, с. 374 – 358; 22, с. 112 – 121; 23, с. 1006 - 16].

В частности, в литературе сложно определить современных факторов риска (ФР), приоритетов региональных особенностей донозологической/ранней диагностики, научно обоснованных и конкретно сформулированные показания к выбору консервативной или оперативной (одномоментной или этапной) коррекции порока в зависимости от формы гипоспадии и осложняющих её факторов у детей [18, с. 990 – 994; 20, с. 1184 – 9; 21, с. 1126 - 30].

Поток научных информации об гипоспадий, в последние годы особенно, резко возросли и в них огромное внимание уделяется полученным косметическим результатам [10, с. 289 – 93; 19, с. 2 - 9].

Приведенные исследования в основном направлены на улучшение диагностики и лечения (как консервативного, так и оперативного) самой сложной категории больных с гипоспадией. Несомненно, такое видение и осознание проблемы гипоспадии актуально и имеет непосредственное практическое значение [14, с. 1077 – 82; 16, с. 1498 - 502].

Следует отметить, что гипоспадия – безусловно сложный, спорный и распространенный порок развития полового члена. Несмотря на существование более трехсот операций число после операционных осложнений (до 55 %) при гипоспадии остаются на высоких цифрах [7, с. 456 – 457; 8, с. 1188 – 91; 9, с. 255 – 257; 12, с. 296 – 298; 13, с. 295 – 297; 24, с. 399. е.2].

Бросаются в глаза довольно значимые диску табельные диагностические, лечебные, эпидемиологические и профилактические проблемы гипоспадии. Так, отсутствует единое мнение в определении сроков операции, целесообразности предоперационной подготовки.

Кроме того, существует разногласия в вопросе выбора одномоментного метода коррекции проксимальной гипоспадии или этапного лечения. Идут споры вокруг расправления кавернозных тел, объема операций, способах предупреждения укорочения полового члена за счет чрезмерной пликации белочной оболочки полового члена по дорсальной поверхности.

Многие специалисты также утверждают, что до сих пор не определены меры профилактики вторичной деформации кавернозных тел в отдаленном после операционном периоде.

В ходе анализа литературных данных мы также убедились в том, что в литературе сложно определить научно обоснованные и ясно сформулированные показания к выбору

одномоментной или этапной коррекции порока в зависимости от формы гипоспадии и осложняющих факторов.

**Таблица 1**

| № | Решенные и решаемые научные и практические вопросы гипоспадии у детей | Уровень доказательности |
|---|---|---|
| 1 | Предиктивное направление | Слабая |
| 2 | Превентивное направление | Слабая |
| 3 | Профилактическое направление | |
| 4 | Необходимо проводить длительное наблюдение до подросткового возраста для выявления стриктур уретры, нарушений мочеиспускания, эякуляции, рецидива искривления полового члена и оценки удовлетворенности пациента | Сильная |
| 5 | Алгоритм лечения гипоспадии (метод тубуляризированной рассеченной уретропластики – ТТР выведение наружного отверстия – МАС - РТ): разработанность | Слабая |
| 6 | Детям с проксимальными формами гипоспадии, небольшим половым членом, снижением окружности головки или короткой уретральной пластинкой перед операцией можно назначить андрогенную стимуляцию, хотя в литературе недостаточно данных по ее преимуществам и недостаткам | Слабая |
| 7 | Важно описать родителям функционально необходимые и эстетически оправданные операции (психологические, косметические показания) и возможные осложнения | Слабая |
| 8 | При рождении ребенка необходимо дифференцировать изолированную гипоспадию от НПР, которое чаще всего связано с крипторхизмом или микро пенисом | Сильная |
| 9 | Оперативное лечение первичных гипоспадий обычно проводят в возрасте 6 – 18 (24) месяцев | 3 |
| 10 | Цели лечения по возможности исправить искривление полового члена, сформировать новую уретру адекватного размера, подвести неомеатус к кончику головки пениса и достичь приемлемого косметического результата | 4 |
| 11 | Андрогенная стимуляция позволяет увеличить длину полового члена и окружности головки | I б Сильная |
| 12 | Частота осложнений при одно этапной пластике дистальных и проксимальных форм гипоспадии составляет 10 % и 25 % соответственно. При двух этапной пластике показатели выше и сильно варьирует, от 28 % до 68 % | 3 |
| 13 | Сексуальная функция обычно сохранена, но пациенты высокий уровень восприятия деформации и социальной изоляции | 2 б, Слабая |
| 14 | Для исключения сопутствующих аномалий у мальчиков с врожденных искривлением необходимо тщательно собирать анамнез и проводить полное клинические обследование | 1 а, Сильная |
| 15 | Изолированное искривление полового члена встречается редко | 2 а, Сильная |
| 16 | Врожденное искривление полового члена часто связано с гипоспадией | 2 а, Сильная |

(Ионизирующие излучение, микроволновые изучения, ультразвук, гипертермия и гипотермия – провокация врожденных пороков развития) и, тератогенез – как причина врожденных пороков развития, в том числе гипоспадии [5].

Можно будет согласиться утверждениями современных исследователей о том, что нет четких критериев оценки отдаленных результатов операции, с учетом показателей уро динамики, эффективности устранения деформации кавернозных тел, отсутствия свишей уретры, дивертикулов уретры [1, с. 16 – 23; 2, с. 24 – 25; 4. с. 3 – 6; 6, с. 35; 3, с. 7 - 14].

Естественно возникает вопрос – как выбрать наиболее актуальную проблему гипоспадии у детей?! Хотя известно, что «Душа семена рождены в небесах и огненной силой. Наделены – но их отягчает косное тело» (Публий Верчилий Марон).

Однако по данным современных исследований, можно будет выделить ведущих факторов и ключевых условий, способствующих к развитию гипоспадий или других патологий, связанных с внутриутробным развитием.

При этом особую роль играют стадии внутриутробного развития (формирование бластоциты 0 – 1 неделя; имплантация с 1 – 3 до 28 – 32 недель; эмбрион – органогенез 3 – 10 недель; плод с 9 – 10 недели до родов), эмбриотоксические эффекты (ионизируюшее лечение, лекарственные препараты), тератогенез (максимальный риск 3 – 10 недель гестации).

Выделяются физические и химические факторы врожденных пороков развития. Современные взгляды и вопросы для будущего в гипоспадиологии с позиции профилактической медицины (обобщены из «Клинических рекомендаций по детской урологии. Европейская ассоциация урологов», 2019).

По Radmayr C. et L. (2019) современные литературные данные о гипоспадии, в целом позволяют резюмировать или выделить следующие моменты, которые должны быть учтены в изучении эпидемиологических, клинических, фундаментальных, профилактических и прогностических аспектов проблемы гипоспадии у детей [15]: 1) оперативное лечение первичных гипоспадий обычно проводят в возрасте 6 – 18 месяцев; 2) цели лечения – по возможности исправить искривление полового члена, сформировать новую уретру адекватного размера, подвести неомеатус к кончику головки пениса и достичь приемлемого косметического результата; андрогенная стимуляция позволяет увеличить длину полового члена и окружность головки; 4) частота осложнений при одноэтапной пластике дистальных и проксимальных форм гипоспадии составляет 10 % и 25 % соответственно; 5) при двух этапной пластике показатели выше и сильно варьируют от 28 % до 68 %; 6) сексуальная функция обычно сохранена, но пациенты описывают высокий уровень восприятия деформации и социальной изоляции.

Большинство взгляды как науки, так и практики, которые отражают ключевых достижений и перспективу гипоспадиологии в будущем резюмированы в последних клинических рекомендациях по детской урологии. Они представлены в таблице 1.1, развитие которых в современной гипоспадиологии с позиций профилактической медицины/превентивной урологии на наш взгляд, в различных регионах и детских популяциях имеет крайне важное значение.

**Заключение**

Представленного в настоящей главе обзора литературы «Гипоспадия важнейшая медицинская и медико – социальная проблема современной науки и практики» можно резюмировать следующим образом: 1) гипоспадия наносят определенный демографический и социально экономический ущерб; 2) по прогнозам, если не будут применены эффективные предиктивные и профилактические меры, выявляемость гипоспадии и осложнений от них будет расти; 3) в условиях неблагоприятных эпидемиологических условий в отношении гипоспадии у детей и подростков среди всех ведущих превентивных программ остается скрининг – с целью ранней диагностики и для последующего осуществления программ профилактического /диспансерного, дифференцированного наблюдения (на уровне регионального, индивидуального и популяционного) за детьми и подростками с гипоспадиями; 4) в представленных результатах мировых исследований показано, что гипоспадия в настоящее время непропорционально поражает страны с низким и средним уровнем дохода. Следовательно, нужны широко масштабные скрининг – эпидемиологические исследования не только в отделенных странах, но и внутри регионах страны в популяции детей и подростков в предмет гипоспадии; 5) правильно «укороненный» скрининг необходимо для предотвращения риска развития гипоспадии; 6) под фармакоэпидемиологическим мониторингом организуемая лекарственная профилактика/консервативная стратегия также является острой проблемой гипоспадии, крайне необходимым вопросам гипоспадиологии в детской урологии.

Такое мнение придерживается большинством числом не только педиатров, но и специалистами хирургического профиля.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Гарманова Т.Н. Итальянские каникулы детских урологов // Дайдонет Урологии. Специальный выпуск. 2013;3:16-23.
2. Текчюл С. Минимально инвазивное хирургическое лечение МКБ у детей // Дейджет Урологии. Специальный выпуск. 2013;3:24-25.
3. Текчюл С. Главное в детской урологии – создание и внедрение образовательных программ // Дайджет Урологии. Специальный выпуск. 2013;3:7-14.
4. Шадеркина В.А. Детская урология – стремимся к совершенству ! II Всероссийская школа по детской урологии – андрологии // Дайужест Урологии. Специальный выпуск. 2013;3:3-6.
5. Шмаков А.Н. Анестезия и плод // Учебное пособие. – Новосибирск. – 2013.
6. Яцык С.П., Шамов Б.К., Шарков С.М., Буркин А.Г. Консервативное лечение пузырнозависимых форм мегауретера у детей // Дейджет Урологии. Специальный выпуск. 2013;3:35.
7. Akguz F.M. Tubularized incised urethroplasty for the treatment of penile fistulas after hypospadias repair // J. Pediatr. Urol. 2014; 456-457.
8. Bush N.C. DaJusta D, Snodgrass WT. Glans penis width in patients with hypospadias Compared to healthy controls. J Pediatr Urol 2013;9:1188-91.
9. Bush N., Holzer M., Zhang S., Snod – grass W. Age does not impact risk for urethroplasty complications after tabularized incised plate repair of hypospadias in prepubertal bous // J. Pediatr. Urol. 2013;9:255-257.
10. Castellan M. Gosalbez R. Devendra J. et al. Ventral corporal body grafting for correcting severe penile curvature associated with single or two – stage hypospadias repair. J Pediatr Urol 2011;7:289-93.
11. Castagnetti M., El – Choneimi A. surgical management of primary severe hypospadias in children: systematic 20 – year review // J. Urol. 2010;184:1470-1474.
12. Esposito, C., et al. Effect of metabolic syndrome and its components on prostate cancer risk: metaannalysis. J Endocrinol Invest. 2013;36:132.
13. Esposito C., Savanelli A., Escolino M., Giurin I. et al. Preputioplasty associated with urethroplasty for correction of distal hypspadias: A prospective study and proposition of a new objective scoring system for evaluation of esthetic and functional outcome // J. Pediatr. Urol. – 2014;10:295-297.
14. Leslie B, Lorenzo AJ, Figueroa V, et al. Critical outcome analysis of staged buccal mucosa graft urethroplasty for prior failed hypospadias repaint in children. J Urol 2011;185:1077-82.
15. Radmayr C., Bogaert G., Dogan R., Kocvara R. et al. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Barcelona 2019. ISBN 978 – 94 – 92671 – 04 – 2.
16. Rigomonti W, Castagnetti M. On lay on albuginea: modified on lay preputial island flap urethroplasty for single – stage repair of primary severe hypospadias requiring urethral plate division. // Urology 2011;77:1498-502.
17. Shawn Dason, Nathan Wong, Luis H. Braga The contemporary role of 1 us. 2 – stage repair fo proximal hypospadias // Trend Androl. 2014;3(4):347-358.
18. Shodgrass W., Macedo A., Hoebeke P., Mouriguand P.D.E. Hypospadias dilemmas: A round table // J. Pediatr. Urol. 2011; 7-8.
19. Snodgrass W. Bush N. Tubularized incised plate proximal hypospadias repair: Continued evolution and extended applications. J Pediatr Urol. 2011;7:2-9.
20. Springer A. Kroisw, Horcher E. Trends in hypospadias surgery: results of a worldwide survey. Eur Urol 2011;60:1184-9.
21. Steven L, Cherian A, Yankovic, et al. Current practice in pediatric hypocpadias surgery: a specialist survey. J Pediatr Urol 2013;9:1126-30.
22. Van Rooij, I.A., Risk factors for different phenotypes of hypospadias: results from a Dutch case – control study. BJU Ant, 2013;112:121.
23. Van der Toorn F. de Jong TP, de Gier RP, et al. Introducing the HOPE Hypospadias Objective Penile Evolution score: a validation study of an objective scoring system for evaluating cosmetic appearance in hypospadias patients. J Pediatr Urol 2013;9:1006-16.
24. Zimmermann E.F., Woodward M.N. Isolated preputial reconstruction in distal hypospadias // J. Pediatr. Urol. 2014;10:399.


**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**УДК 615.2; 615.3**

# ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В НАРОДНОЙ МЕДИЦИНЕ

*Орзиева Ойдина Зарифовна* https://orcid.org/0000-0002-5165-2143
*e-mail:* orziyeva.oydina@bsmi.uz

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***

***Исследование лекарственных растений и их свойств является важным направлением в фармакологии и медицине. Народная медицина на протяжении веков использует растительное сырьё для лечения различных заболеваний. Научные исследования подтверждают эффективность многих таких растений, что делает их перспективными для дальнейшего изучения и разработки лекарственных препаратов. Современные методы фармакогнозии, такие как хроматографический анализ, молекулярная биология и биоинформатика, позволяют глубже изучать активные соединения растений и механизмы их воздействия на организм. В данной статье рассмотрены наиболее популярные лекарственные растения, их фармакологические свойства и результаты научных исследований, подтверждающие их эффективность.***

***Ключевые слова: лекарственные растения, народная медицина, фитотерапия, научные исследования.***

# XALQ TABOBATIDA QO‘LLANILADIGAN DORIVOR O‘SIMLIKLAR

*Orziyeva Oydina Zarifovna* https://orcid.org/0000-0002-5165-2143
*e-mail:* orziyeva.oydina@bsmi.uz

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

✓ ***Rezyume***

***Dorivor o‘simliklar va ularning xususiyatlarini o‘rganish farmakologiya va tibbiyotning muhim yo‘nalishlaridan biridir. Xalq tabobati asrlar davomida turli kasalliklarni davolash uchun o‘simlik xom ashyosidan foydalangan. Ilmiy tadqiqotlar ko‘pgina bunday o‘simliklarning samaradorligini tasdiqlaydi, bu ularni keyingi o‘rganish va dori vositalarini ishlab chiqish uchun istiqbolli qiladi. Farmakognoziyaning zamonaviy usullari, masalan, xromatografik tahlil, molekulyar biologiya va bioinformatika, o‘simliklarning faol birikmalari va ularning organizmga ta’sir mexanizmlarini chuqurroq o‘rganish imkonini beradi. Ushbu maqolada eng mashhur dorivor o‘simliklar, ularning farmakologik xususiyatlari va ularning samaradorligini tasdiqlovchi ilmiy tadqiqotlar natijalari ko‘rib chiqilgan.***

***Kalit so‘zlar: dorivor o‘simliklar, xalq tabobati, fitoterapiya, ilmiy tadqiqotlar.***

# MEDICINAL PLANTS USED IN TRADITIONAL MEDICINE

*Orzieva Oydina Zarifovna* https://orcid.org/0000-0002-5165-2143
*e-mail:* orziyeva.oydina@bsmi.uz

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

✓ ***Resume***

***The study of medicinal plants and their properties is an important area in pharmacology and medicine. Traditional medicine has used plant materials for centuries to treat various diseases. Scientific research confirms the effectiveness of many such plants, making them promising for further study and drug development. Modern pharmacognosy methods, such as chromatographic analysis, molecular biology, and bioinformatics, allow for a deeper investigation of the active compounds in plants and their mechanisms of action on the body. This article reviews the most popular medicinal plants, their pharmacological properties, and the results of scientific research confirming their efficacy.***

***Keywords: medicinal plants, traditional medicine, phytotherapy, scientific research.***

## Исторический контекст

Использование лекарственных растений имеет древние корни. Ещё в Древнем Египте, Китае и Греции существовали трактаты о травах и их лечебных свойствах. Гиппократ, считавшийся отцом медицины, описывал более 300 видов растений, применяемых для лечения болезней. В китайской медицине трактат «Шэнь-нун бэньцао цзин» содержит описание сотен целебных трав, многие из которых используются и сегодня. В средневековой Европе монастырские сады служили хранилищами знаний о фитотерапии, которые впоследствии легли в основу современной медицины.

## Основная часть

Лекарственные растения веками использовались в народной медицине разных народов мира. Некоторые из них получили научное подтверждение своей эффективности и активно применяются в современной фармакологии. Рассмотрим наиболее известные растения, широко используемые в традиционном лечении.

### 1. Ромашка аптечная (Chamomilla officinalis)

Ромашка является одним из самых популярных растений, применяемых в народной медицине. Благодаря своим противовоспалительным, антисептическим и успокаивающим свойствам её используют при лечении желудочно-кишечных расстройств, кожных заболеваний, воспалений слизистых оболочек. В стоматологии ромашка применяется для полосканий при воспалениях дёсен и слизистой рта.

Фармакологические свойства: противовоспалительное, антисептическое, спазмолитическое, успокаивающее.

Механизм действия: содержащиеся в ромашке флавоноиды и кумарины обладают противовоспалительными свойствами, ингибируя синтез медиаторов воспаления. Азулен и хамазулен оказывают антисептическое действие.

Современные формы: экстракты, настойки, мази, таблетки.

Научные исследования: Исследование, проведённое учёными Европейского агентства по лекарственным средствам (EMA), показало, что экстракт ромашки обладает выраженной противовоспалительной активностью благодаря высокому содержанию флавоноидов и кумаринов. В клинических испытаниях установлено, что ромашковый чай снижает симптомы синдрома раздражённого кишечника на 20% по сравнению с плацебо.

### 2. Зверобой продырявленный (Hypericum perforatum)

Зверобой известен своими антисептическими, ранозаживляющими и антидепрессивными свойствами. В народной медицине используется для лечения ран, ожогов, желудочно-кишечных расстройств и нервных расстройств. Входит в состав многих растительных препаратов, применяемых для терапии депрессий и тревожных состояний.

Фармакологические свойства: антидепрессивное, антисептическое, ранозаживляющее.

Механизм действия: Основные активные компоненты зверобоя, такие как гиперицин и гиперфорин, воздействуют на нейротрансмиттеры, увеличивая уровень серотонина и дофамина в мозге.

Современные формы: капсулы, настойки, мази.

Научные исследования: Исследования, проведённые в Германии, подтвердили, что экстракты зверобоя оказывают антидепрессивный эффект, сравнимый с традиционными антидепрессантами. Согласно данным клинических испытаний, у пациентов, принимавших препараты на основе зверобоя, наблюдалось снижение симптомов депрессии на 50%.

**3. Череда трёхраздельная (Bidens tripartita)**

Это растение широко применяется для лечения кожных заболеваний, аллергических реакций, дерматитов и экзем. Настои и отвары череды используют для ванн, примочек и компрессов. Её также применяют внутрь при заболеваниях желудочно-кишечного тракта и как средство для улучшения обмена веществ.

Фармакологические свойства: противовоспалительное, антигистаминное, ранозаживляющее.

Механизм действия: Активные вещества череды, такие как флавоноиды и эфирные масла, помогают блокировать высвобождение гистамина, что уменьшает аллергические реакции.

Современные формы: настои, отвары, мази.

Научные исследования: По данным исследований, проведённых Институтом фитотерапии в России, череда обладает выраженным антигистаминным эффектом. В клинических испытаниях установлено, что использование экстракта череды в комплексной терапии аллергического дерматита снижает симптомы у 80% пациентов.

**4. Календула лекарственная (Calendula officinalis)**

Календула обладает выраженными антисептическими и противовоспалительными свойствами. Она широко используется в народной медицине при лечении ран, ожогов, кожных инфекций, а также в гинекологии и стоматологии. Экстракты календулы входят в состав мазей, настоек и полосканий.

Фармакологические свойства: антисептическое, противовоспалительное, ранозаживляющее.

Механизм действия: Активные компоненты календулы, такие как каротиноиды и сапонины, способствуют регенерации тканей и обладают выраженным противовоспалительным эффектом.

Современные формы: мази, настойки, экстракты.

Научные исследования: Исследования, проведённые учёными из Университета Болоньи, показали, что мазь на основе календулы ускоряет заживление ран на 30% по сравнению с традиционными средствами. Антибактериальная активность экстракта календулы была подтверждена в отношении штаммов Staphylococcus aureus и Escherichia coli.

**5. Подорожник большой (Plantago major)**

Листья подорожника издавна применяются как ранозаживляющее и противовоспалительное средство. Сок подорожника помогает при порезах, ожогах и укусе насекомых, а настои – при заболеваниях желудочно-кишечного тракта и дыхательных путей. В современной медицине экстракты подорожника входят в состав сиропов от кашля.

Фармакологические свойства: ранозаживляющее, противовоспалительное, антисептическое.

Механизм действия: содержит подорожник содержит гликозиды и фенольные соединения, которые способствуют улучшению дыхательной функции и обладают противовоспалительными свойствами.

Научные исследования: Клинические исследования, проведённые в 2020 году в Китае, подтвердили, что сироп на основе подорожника снижает симптомы бронхита на 40% по сравнению с контрольной группой. Также обнаружено, что экстракт подорожника обладает мощным антиоксидантным действием.

**6. Валериана лекарственная (Valeriana officinalis)**

Валериана известна своими успокаивающими и спазмолитическими свойствами. Народная медицина использует корень валерианы для лечения нервных расстройств, бессонницы, головных болей. Её экстракты входят в состав многих седативных препаратов.

Фармакологические свойства: успокаивающее, спазмолитическое, седативное.

Механизм действия: валепотриаты и эфирные масла оказывают влияние на центральную нервную систему, способствуя расслаблению и снижению тревожности.

Современные формы: настойки, капсулы, экстракты.

Научные исследования: Исследования Гарвардского университета показали, что валериана способствует улучшению качества сна на 25% и снижает уровень тревожности. Клинические испытания подтвердили её эффективность при лечении бессонницы и неврозов.

## Материалы и методы исследования

В данной статье проводится обзор литературы и научных данных о наиболее распространённых лекарственных растениях, используемых в народной медицине, с анализом их фармакологических свойств и результатов клинических исследований.

### Безопасность и побочные эффекты

Несмотря на пользу лекарственных растений, их использование требует осторожности. Зверобой может взаимодействовать с антидепрессантами, снижая их эффективность. Череда может вызывать аллергические реакции у чувствительных пациентов. Календула противопоказана при индивидуальной непереносимости.

### Будущие исследования и перспективы

Современная наука активно изучает новые способы стандартизации и экстракции растительных компонентов для повышения их эффективности. Перспективными направлениями являются разработка комбинированных фитопрепаратов, изучение влияния растений на микробиом кишечника и исследование адаптогенных свойств лекарственных трав.

### Сравнение с традиционными методами лечения

Фитотерапия предлагает более мягкое воздействие по сравнению с синтетическими препаратами, снижая риск побочных эффектов. Однако для острых состояний традиционные медикаменты остаются более эффективными. Важен комплексный подход, комбинирующий фитотерапию и традиционную медицину.

## Выводы

Лекарственные растения остаются востребованными средствами в народной медицине. Их эффективность подтверждается как многолетним опытом применения, так и научными исследованиями. Дальнейшее изучение растительных компонентов и разработка новых лекарственных форм на их основе открывают перспективы для медицины будущего.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Сампиев А.М., Никифорова Е.Б., Соповская А.В. Современные исследования лекарственных растений // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016:3/2:293-297.
2. Корсун В.Ф., Корсун Е.В. Фитотерапия: традиции российского травничества. / М.: Эксмо, 2010; 637-725.
3. Орзиева О.З. Фармакологические свойства лекарственных растений // Центральноазиатский журнал образования и инноваций. 2023;2(6):212-219.
4. Шарипова М.З., Орзиева О.З. Современные методы лечения заболеваний с использованием фитотерапии // Научный Фокус. 2023;1(5):90-97.
5. Orzieva O. Taraxacum officinale wigg an'anaviy tabibiyotda surunkal kasalliklarni davolashdagi ahamiyati // Центральноазиатский журнал образования и инноваций. 2023;2(6):30-37.
6. Орзиева О. Значение “TARAXACUM OFFICINALE WIGG” при лечение хронических болезней // Центральноазиатский журнал образования и инноваций. 2023;2(5/3):77-83.


**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**УДК 616.517 - 008.9 - 07**

# К ВОПРОСУ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

*Мавлянова Ш.З.* https://orcid.org/0000-0003-2256-5383
*Мирсаидова У.А.* https://orcid.org/0009-0003-3969-7415
*Исмагилов А.И.* https://orcid.org/0000-0002-5546-1045

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

✓ ***Резюме***

***Изучение метаболического синдрома в дерматологической дисциплине является приоритетным направлением в плане разработки патогенетических методов лечения при хронических кожных заболеваниях.***

***Цель исследования: изучение коморбидного состояния у больных псориазом с учетом возраста и пола больных.***

***Материал методы исследования: Нами обследовались 210 больных с псориазом в возрасте от 2,5 года до 67 лет. У всех больных проводили клинические, лабораторные – общеклинические, биохимические, функциональные (УЗИ) и статистические исследования и консультации смежных специалистов.***

***Результаты исследования: Оценка степени тяжести по индексу PASI выявили легкую степень – у 76 (36,2%), среднюю – 102 (48,6%) и тяжелую степень - 32 (15,2%) больных. Результаты клинико-лабораторных исследований у больных с псориазом выявили метаболический синдром с эндокринологическими нарушениями у 81 (38,6%). С учетом клинического течения в группе пациентов с легкой степени PASI нормативные значения индекс массы тело (ИМТ) были зафиксированы у 59,2% мужчин и 74,7% женщин. При среднетяжелом течении псориаза наблюдалось снижение доли пациентов с нормативными значениями ИМТ - 39,3% - у мужчин и 28,2% у женщин. Это указывает на нарастающую перемену к избыточному весу или ожирению по мере увеличения тяжести псориатического процесса. В группе пациентов с тяжелой формой псориаза нормативный ИМТ был выявлен лишь у 10,3% мужчин.***

***Заключение. Таким образом, результаты исследования предусматривают необходимость комплексного подхода к социальной ответственности и коррекции образа жизни и метаболических отклонений у пациентов с псориазом, особенно при среднетяжелом и тяжелом течении заболевания.***

***Ключевые слова: псориаз, клиника, PASI, метаболический синдром, ожирение, индекс массы тело***

# ON THE ISSUE OF METABOLIC SYNDROME IN PATIENTS WITH PSORIASIS

*Mavlyanova Sh.Z.* https://orcid.org/0000-0003-2256-5383
*Mirsaidova U.A.* https://orcid.org/0009-0003-3969-7415
*Ismagilov A.I.* https://orcid.org/0000-0002-5546-1045

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

✓ ***Resume***

***The study of metabolic syndrome within the dermatological discipline is a priority in terms of developing pathogenetic treatment methods for chronic skin diseases***

***Aim of the study: to investigate the comorbid conditions in patients with psoriasis, taking into account the age and sex of the patients.***

***Materials and methods: We examined 210 patients with psoriasis, aged from 2.5 to 67 years. All patients underwent clinical, laboratory (general clinical, biochemical), functional (ultrasound), and statistical studies, as well as consultations with related specialists.***

***Results: The PASI severity score assessment revealed mild severity in 76 (36.2%) patients, moderate severity in 102 (48.6%) patients, and severe severity in 32 (15.2%) patients. Clinical and laboratory results in patients with psoriasis showed metabolic syndrome with endocrine disorders in 81 (38.6%). Considering the clinical course, in the group of patients with mild PASI, normal body mass index (BMI) values were recorded in 59.2% of men and 74.7% of women. In moderate to severe psoriasis, there was a decrease in the proportion of patients with normal BMI values - 39.3% in men and 28.2% in women. This indicates a progressive shift towards overweight or obesity with increasing severity of the psoriatic process. In the group of patients with severe psoriasis, normal BMI was found in only 10.3% of men.***

***Conclusion: Thus, the results of the study indicate the need for a comprehensive approach to social responsibility and lifestyle and metabolic correction in patients with psoriasis, especially in moderate to severe cases.***

***Key words: psoriasis, clinical, PASI (Psoriasis Area and Severity Index), metabolic syndrome, obesity, body mass index (BMI)***

## ПСОРИАЗ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА МЕТАБОЛИК СИНДРОМИ ҲОЛАТИ

*Мавлянова Ш.З.* https://orcid.org/0000-0003-2256-5383
*Мирсаидова У.А.* https://orcid.org/0009-0003-3969-7415
*Исмагилов А.И.* https://orcid.org/0000-0002-5546-1045

Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт маркази Ўзбекистон, 100109, Тошкент, Олмазар тумани, Фароби кўчаси, 3, тел: 78 1470206, 94 6374043 E-mail: nidiv@mail.ru

✓ ***Резюме***

***Метаболик синдромни дерматологик амалиётда ўрганиш, сурункали тери касалликлари учун патогенетик даволаш усулларини ишлаб чиқиш муҳим йўналишлардан ҳисобланади.***

***Тадқиқотнинг мақсади: Беморларнинг ёши ва жинсини ҳисобга олган ҳолда псориаз билан касалланган беморларда коморбид ҳолатни ўрганиш.***

***Тадқиқот материаллари ва усуллари: 2,5 ёш дан 67 ёшгача бўлган псориаз билан касалланган 210 нафар бемор текширувга олинди. Барча беморлар клиник, лаборатор-умумклиник, биокимёвий, функционал (УТТ) ва статистик тадқиқотлар, ва тор мутахассис кўриклари хулосаларидан ўтказилди.***

***Тадқиқот натижалари: PASI индекси бўйича оғирлик даражаси баҳоланганда 76 (36,2%) беморда енгил, 102 (48,6%) беморда ўрта, ва 32 (15,2%) беморда оғир даража аниқланди. Псориаз билан оғриган беморларда клиник-лаборатор тадқиқотлари метаболик синдромни эндокрин бузилишлар билан 81 (38,6%) беморда аниқлади. Клиник текширувларни ҳисобга олган ҳолда енгил PASI даражасидаги беморлар гуруҳида нормал индекс масса тела (ИМТ) 59,2% эркаклар ва 74,7% аёлларда қайд этилди. Ўрта оғир псориазда нормал ИМТ билан беморлар улуши камайди - эркакларда 39,3% ва аёлларда 28,2%. Бу псориаз жараёни оғирлашгани билан бирга ортиқча вазн ёки семизликка ўтишнинг кўпайишини кўрсатади. Оғир псориаз шакли бўлган беморлар гуруҳида нормал ИМТ фақат 10,3% эркакларда аниқланди.***

***Хулоса: тадқиқот натижалари псориаз билан оғриган беморларда, айниқса ўрта оғир ва оғир касаллик даврида ижтимоий масъулиятни комплекс равишда ҳал қилиш ва ҳаёт тарзини ҳамда метаболик бузилишларни тўғрилаш зарурлигини кўрсатади.***

***Калитли сўзлар: псориаз, клиника, PASI, метаболик синдром, семизлик, тана вазни индекси.***

## Актуальность

Изучение метаболического синдрома в дерматологической дисциплине является приоритетным направлением в плане разработки патогенетических методов лечения при хронических кожных заболеваниях [1,3,4]. Метаболический синдром (МС) впервые был описан G. Reaven в 1988 г. и назван синдромом Х, характеризующиеся комплексом нарушений обмена веществ, который предрасполагает к развитию сахарного диабета типа 2 (СД2) и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [2,4].

При метаболическом синдроме отмечается состояние нарушения толерантности к глюкозе на фоне гиперинсулинемии и (или) инсулинорезистентности (ИР), который предрасполагает к развитию сахарного диабета 2-го типа (СД2). Также развитие дислипидемия, сопровождающаяся повышением уровня триглицеридов (ТГ) в плазме крови и низким уровнем липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), способствующие риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [3,4, 6,7].

В дерматологической практике метаболический синдром наиболее часто регистрируется при хронических дерматозах. Среди них ведущее место занимает псориаз, который является самым распространенным хроническим дерматозом и встречается у 1–2% населения развитых стран, в том числе в Узбекистане. В последнее время отмечается прирост заболеваемости на 16,3% за период с 2022 по 2023 гг [5].

Согласно исследованиям отечественных и зарубежных ученых псориаз, характеризующиеся хроническим иммуновоспалительным заболеванием кожи часто ассоциируется с компонентами метаболического синдрома или полным комплексом его: это ожирение, артериальное гипертензие, инсулинорезистентность, дислипидемия [4,6,8,9,15].

Согласно исследованиям Рахматова А.Б. (2004) риск развития метаболического синдрома у пациентов с псориазом на 32-41% выше, чем в общей популяции. При этом общими звеньями патогенеза псориаза и метаболического синдрома являются хроническое системное воспаление и высокие уровни провоспалительных цитокинов.

Согласно исследованиям Borska L., Kremlacek J., Andrys C. et al. (2017), что различные воспалительные маркеры сначала образуются в коже больных псориазом, а затем, распространяясь системно, могут способствовать развитию метаболического синдрома с последующим усугублением клинического течения заболеваемости [8].

Анализ многочисленных исследований свидетельствует о сходстве патофизиологических особенностей псориаза и метаболического синдрома. Хроническое воспаление при псориазе и снижение регуляции инсулиновых рецепторов предрасполагает к развитию МС [9-11,16]. Хроническое воспаление на фоне МС влияет на гомеостаз кожи и в сочетании с генетическими и другими факторами приводит к возникновению псориаза [12,13,14].

В связи с этим нам представился большой интерес оценка коморбидного состояния у больных псориазом узбекской популяции.

**Целью наших исследований** явилось изучение коморбидного состояния у больных псориазом с учетом возраста и пола больных.

## Материал и методы

Нами обследовались 210 больных с псориазом в возрасте от 2,5 года до 67 лет. Среди них лица мужского пола составили – 97 и женского – 113 лиц. Все больные получали стационарное лечение в клинике РСНПМЦДВиК МЗ РУз. Все больные были консультированы смежными специалистами: терапевт, эндокринолог, кардиолог, инфекционист, аллерголог, невролог и др. У всех больных проводили клинические, лабораторные – общеклинические, биохимические, иммунологические, функциональные (УЗИ) и статистические исследования.

## Результат и обсуждения

По клинической форме среди 210 больных псориазом вульгарную форму составили – 136 больных (64,7%), себорейную форму – 22 (10,5%), ладонно-подошвенную – 43 (20,5%) и псориатическая эритродермия - 10 (4,7%) соответственно. С учетом клинического течения среди 210 больных у 152 (72,4%) больных дерматоз имел прогрессирующее и у 58 (27,6%) – стационарное течение.

По индексу PASI наибольшее количество больных составили со средней тяжести заболевания – 102 (48,6%), тяжелая степень - у 32 (15,2%) и легкая степень - выявлено – у 76, что составило 36,2% случаев соответственно.

**Таблица 1. Показатели индекса PASI у больных псориазом**

| | легкая степень | средняя | тяжелая |
|---|---|---|---|
| больные с псориазом n=210 | 76 | 102 | 32 |

С учетом возраста пациенты до 10 лет составили – 14 (6,6%), 11-18 лет – 29 (13,8%), 19-30 лет – 54 (25,7%), 31-40 лет – 34 (16,2%), 41-50 лет - 25 (11,9%) и старше 50 лет – 54, что составило 51,9% соответственно. (Рис.1)

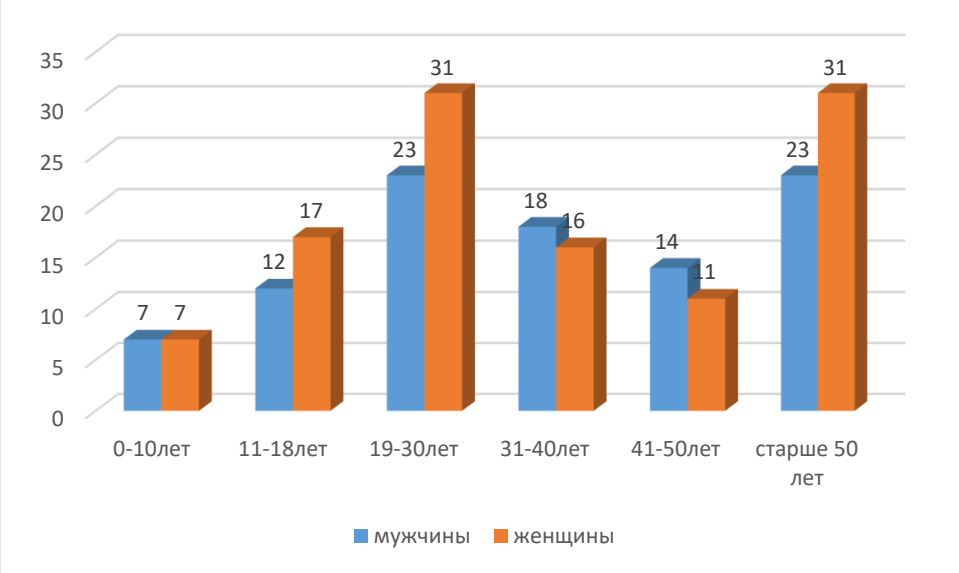



**Рис.1. Характеристика клинического течения псориаза с учетом возраста и пола больных ( абс)**

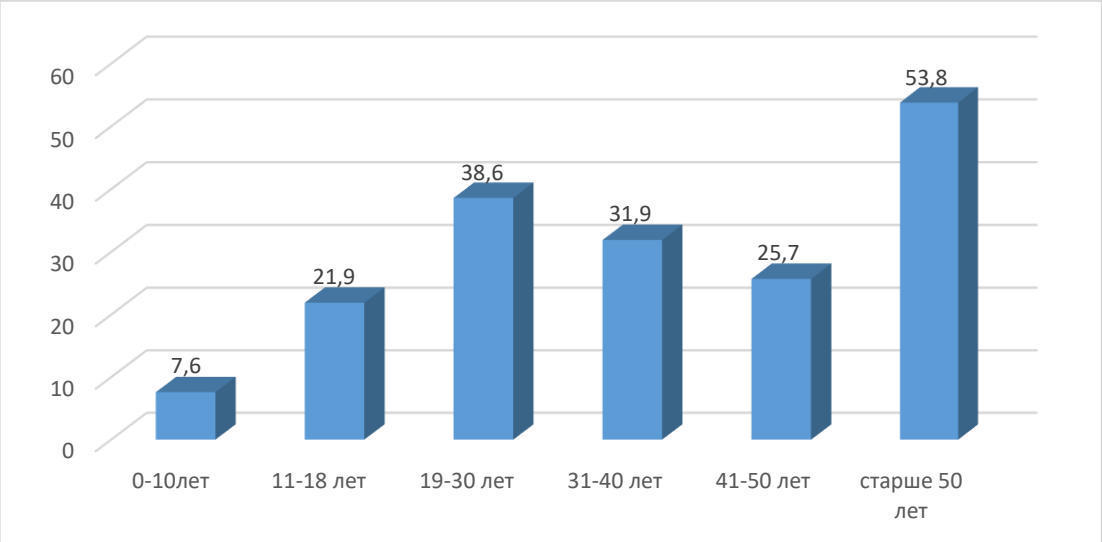



**Рис.2. Показатель выявляемости сопутствующей патологии у больных псориазом. ( %)**

По гендерной принадлежности в подростковом и молодом возрастах, а также старше 50 лет превалировали лица женского пола, а молоди трудоспособном возрастах – лица мужского пола.

Консультация смежных специалистов способствовало выявлению сопутствующих фоновых заболеваний у обследованных больных, что составило 179,5% случаев. С учетом возраста сопутствующая патология наиболее часто выявлялось в возрасте старше 50 лет – 53,8%, однако в молодом –активно- трудоспособном возрастах частота выявляемости фоновых заболеваний составило – 38,6% и 31,9% случаев соответственно (рис 2).

Среди сопутствующей патологии заболевание желудочно-кишечного тракта диагностирована - у 56 (26,6%), заболевание печени и желчного пузыря – у 95 (45,2%), эндокринопатия – у 81 (38,6%), ссс - у 38 ( 18,1%), нервной системы – у 82 ( 39,05%) и моче-половой системы – у 21, что составило 10% случаев соответственно (таблица 2)

**Таблица2. Характеристика сопутствующей патологии у больных псориазом (абс)**

| больные с псориазом n=210 | ЖКТ | заболевание печени и желчного пузыря | МПС | эндокринопатия | ССС | нервная система | др. дерматозы |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Абс | 56 | 95 | 21 | 81 | 38 | 82 | 26 |
| % | 26,6 | 45,2 | 10 | 38,6 | 18,1 | 39,05 | 12,4 |

Как следует из таблицы, у больных псориазом также диагностировались другие кожные заболевания - 12,4% (26) - витилиго, грибковые заболевания. Определения сопутствующей патологии проанализированы с учетом возраста и пола больных (таблица 3).

**Таблица 3. Характеристика сопутствующей патологии у больных псориазом с учетом возраста и пола больных (абс)**

| Сопутствующая патология | 0-10 лет | | 11-18 лет | | 19-30 лет | | 31-40 лет | | 41-50 лет | | старше 50 лет | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | муж | жен | муж | жен | муж | жен | муж | жен | муж | жен | муж | жен |
| Жкт | | 2 | 2 | 1 | 5 | 8 | 4 | 7 | 4 | 4 | 9 | 7 |
| Заболевание гепатобилли арной системы | | 3 | 5 | 6 | 7 | 12 | 9 | 13 | 5 | 7 | 15 | 13 |
| МПС | | | 5 | 4 | | | | | 2 | 1 | 4 | 2 |
| Эндокринна я система | 3 | 4 | 5 | 7 | 4 | 16 | 6 | 10 | 5 | 5 | 10 | 6 |
| ССС | | | 3 | | | | 1 | | 6 | 5 | 12 | 11 |
| Нервная система | 2 | 1 | 2 | 6 | 8 | 14 | 7 | 10 | 5 | 5 | 11 | 13 |
| Др. дерматозы | 1 | | | 1 | 4 | 5 | 2 | 5 | 2 | 2 | 2 | 2 |

Как следует из таблицы, заболевание ЖКТ встречалось во всех возрастах, печени и желчного пузыря - чаще диагностировались в молодом и активно-трудоспособном, такая же

тенденция отмечали при эндокринопатиях и нервной системы. Тогда как заболевания ссс чаще регистрировались в пожилом более 50 лет соответственно (таблица 2).

Согласно исследованиям, среди всех кожных заболеваний самую сильную ассоциацию с метаболическим синдромом имеет псориаз. Псориаз первоначально позиционировался как системное заболевание, однако теперь классифицируется как иммуноопосредованное воспалительное заболевание кожи [Davidovici B.B., Sattar N., Prinz J.C., Puig L. Et al. 2010] Хроническое воспаление, окислительный стресс и наличие Toll-подобных рецепторов жировой ткани – являются основными патогенетическими механизмами псориаза и метаболического синдрома.

Дворянкова Е., Корсунская И. с соавт. (2018) сообщает, что основной причиной развития МС является ИР. При этом синдроме снижается чувствительность инсулиновых рецепторов, расположенных на миоцитах, адипоцитах и гепатоцитах, на фоне чего поджелудочная железа начинает вырабатывать больше инсулина для достижения эугликемии.

Так, в наших случаях у больных псориазом среди заболевания эндокринной системы наиболее часто встречались – ожирение (58 пациентов), сахарный диабет 2 го типа, как следствие инсулин резистентности (16 пациентов), нарушение гликемии натощак (5 пациентов), нарушение толерантности к глюкозе (2 пациента).

**Таблица 4. Характеристика эндокринологических показателей метаболического синдрома у больных псориазом (абс)**

| больные с псориазом n=210 | Ожирение | Сахарный диабет 2 го типа | Нарушение гликемии натощак | Нарушение толерантности к глюкозе | Без эндокринопатии |
|---|---|---|---|---|---|
| Абс | 58 | 16 | 5 | 2 | 129 |
| % | 27,6 | 7,6 | 2,4 | 0,9% | 63 |

Как следует из таблицы, среди обследованных 210 больных эндокринопатия выявлено у 81, что составило 38,6% случаев. Среди них ожирение выявлено – у 58 (27,6%) пациентов, сахарный диабет 2-го типа – у 16 (7,6%), нарушение гликемии натощак – у 5 (2,4%) и нарушение толерантности к глюкозе – у 1 (0,9%) соответственно.

С учетом степени тяжести дерматоза у больных с легкой степени индекса PASI нормативные значения ИМТ были зафиксированы у 59,2% мужчин и 74,7% женщин. Данные показатели свидетельствуют о сравнительно высокой распространенности нормального весового заболевания среди лиц с легким течением дерматоза.

При среднетяжелом течении псориаза наблюдалось снижение доли пациентов с нормативными значениями ИМТ. Данный показатель составил 39,3% у мужчин и 28,2% у женщин. Это указывает на нарастающую перемену к избыточному весу или ожирению по мере увеличения тяжести псориатического процесса. В группе пациентов с тяжелой формой псориаза нормативный ИМТ был выявлен лишь у 10,3% мужчин. Это приводит к выраженной связи между тяжестью псориаза и нарушениями роста-весовых показателей. В ходе исследования, охватившего 136 пациентов с вульгарным псориазом, была проведена комплексная оценка пищевого поведения, пищевого процесса и биохимических параметров, между пациентами с легкой и среднетяжелой формой дерматоза. Результаты исследования показывают, что пациенты с легким течением псориаза демонстрируют более здоровые модели образа жизни, включая более сбалансированное фактическое питание и меньшую распространенность вредных привычек, по сравнению с пациентами, страдающими среднетяжелой формой заболевания. Анализ биохимических параметров выявил, что у пациентов со среднетяжелым проявлением псориазом чаще наблюдаются отклонения в показателях, отражающих нарушения белкового, углеводного и липидного обменов. Данные результаты подтверждают гипотезу о том, что среднетяжелое течение псориаза ассоциировано с более выраженными метаболическими нарушениями.

Таким образом, результаты исследования предусматривают необходимость комплексного подхода к социальной ответственности и коррекции образа жизни и метаболических отклонений у пациентов с вульгарным псориазом, особенно при среднетяжелом и тяжелом течении заболевания.

**Выводы**

1. Оценка степени тяжести по индексу PASI среди 210 больных с псориазом выявили легкую степень – у 76 (36,2%), среднюю – 102 (48,6%) и тяжелую степень - 32 (15,2%) больных.

2. Результаты клинико-лабораторных исследований у больных с псориазом выявили метаболический синдром с эндокринологическими нарушениями у 81 (38,6%).

3. С учетом клинического течения в группе пациентов с легкой степени PASI нормативные значения индекс массы тело (ИМТ) были зафиксированы у 59,2% мужчин и 74,7% женщин. При среднетяжелом течении псориаза наблюдалось снижение доли пациентов с нормативными значениями ИМТ - 39,3% - у мужчин и 28,2% у женщин. Это указывает на нарастающую перемену к избыточному весу или ожирению по мере увеличения тяжести псориатического процесса. В группе пациентов с тяжелой формой псориаза нормативный ИМТ был выявлен лишь у 10,3% мужчин.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Дворянкова Е., Корсунская И., Соркина И. Метаболический синдром и псориаз // Врач. – 2018;29(7):30-32. https://doi. org/10.29296/25877305-2018-07-05
2. Козлова Л.В., Бекезин В.В., Козлов С.Б. и др. Метаболический синдром у детей и подростков с ожирением: диагностика, критерии рабочей классификации, особенности лечения // Педиатрия. 2009;88(6):142-150.
3. Мавлянова Ш.З., Садикова Р. Б. Псориаз касаллиги патогенезига замонавий қарашлар // Дерматовенерология и эстетическая медицина 2024;262):43-47.
4. Мычка В.Б., Чазова И.Е. Метаболический синдром // Системные гипертензии. 2009;1:50-53.
5. Рахматов А.Б. Особенности течения псориаза в Узбекистане / А.Б. Рахматов, Т.П. Рахматов, О.А. Худжамбердыев // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. 2004;2(15):20-23.
6. Салихова, А.Ф. Иммунологические особенности при ожирении и их взаимосвязь с нарушением углеводного обмена / А.Ф. Салихова, Л.М. Фархутдинова // Российский иммунологический журнал. 2013;7/1(16):83-86.
7. Сорвачева Т.Н., Петеркова В.А., Тирова Л.Н., Пырьева Е.А., Витебская А.В. Ожирение у подростков // Лечащий врач. 2006;4:50-54.
8. Borska L., Kremlacek J., Andrys C. et al. Systemic Inflammation, Oxidative Damage to Nucleic Acids, and Metabolic Syndrome in the Pathogenesis of Psoriasis // Int. J. Mol. Sci. 2017;18(11):1549-57.
9. Davidovici B.B., Sattar N., Prinz J.C., Puig L., Emery P., Barker J.N., et al. Psoriasis and systemic inflammatory diseases: Potential mechanistic links between skin 97 disease and co-morbid conditions // J Invest Dermatol. 2010;130:1785-1796.
10. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III) // JAMA. 2001;285(19):2486-97.
11. Huang P. A comprehensive definition for metabolic syndrome // Dis. Model Mech. 2009;2(5–6):231-7.
12. Leroith D. Pathophysiology of the metabolic syndrome: implications for the cardiometabolic risks associated with type 2 diabetes // Am. J. Med. Sci. 2012;343(1):13-6.
13. Oda E. Metabolic syndrome: its history, mechanisms, and limitations // Acta Diabetol. 2012;49(2):89-95.
14. Alberti K., Zimmet P. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation // Diabet Med. 1998;15(7):539-53.
15. Radtke M., Mrowietz U., Feuerhahn J. et al. Early detection of comorbidity in psoriasis: recommendations of the National Conference on Healthcare in Psoriasis // J. Dtsch. Dermatol. Ges. 2015;13(7):674-90.
16. van Waateringe R., Slagter S., van Beek A. et al. Skin autofluorescence, a non-invasive biomarker for advanced glycation end products, is associated with the metabolic syndrome and its individual components // Diabetol. Metab. Syndr. 2017;9:42.
17. Zindanci I., Albayrak O., Kavala M. et al. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis // Scientific World J. 2012; 2012:312463.


**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**УДК 616.833.185-008.6**

# СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ДИНАМИКИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ВЕСТИБУЛОПАТИЯМИ

[1]*Мадмаров Д.А. https://orsid.org/0009-0004-2415-4909 e.mail:Doniyorneuro@gmail.com*
[2]*Усманова Д.Д. https://orsid.org/0000-0002-8939-0054 e.mail: durdona.usmanova@mail.ru*

[1]Ферганский медицинский институт общественного здравья г. Фергана, ул. Янги Турон 2а, тел: (0373) 245-59-07 (0595) 401-06-63. info-ilmiy@fjsti.uz fmioz@mail.ru
[2]Ташкентский педиатрический медицинский институт, 100140, Узбекистан Ташкент, ул. Богишамол, 223, тел: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ ***Резюме***

***Проведен сравнительный анализ динамики качества жизни 103 пациентов с центральными и периферическими вестибулопатиями, разделенных на группы в условиях стационарного лечения. Среди изучаемых больных головокружению сопутствовала очаговая неврологическая симптоматика разной степени выраженности в группе пациентов с центральными вестибулопатиями. Умеренно выраженное снижение КЖ отмечалось с одинаковой частотой в обеих группах. Межгрупповое сравнение констатировало высоко значимую сопряженность между диагнозами и клинической симптоматикой головокружения (χ2 = 34,65; p<0,001).***

***Ключевые слова: вестибулопатии, центральные, периферические, сравнение, качество жизни.***

# COMPARATIVE ANALYSIS OF THE DYNAMICS OF QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH VESTIBULOPATHIES

[1]*Madmarov D.A. https://orsid.org/0009-0004-2415-4909 e.mail:Doniyorneuro@gmail.com*
[2]*Usmanova D.D. https://orsid.org/0000-0002-8939-0054 e.mail: durdona.usmanova@mail.ru*

[1]Fergana Medical Institute of Public Health, Fergana, Yangi Turon St. 2a, tel.: (0373) 245-59-07 (0595) 401-06-63. info-ilmiy@fjsti.uz fmioz@mail.ru
[2]Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan 100140, Tashkent, 223 Bogishamol St, tel: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ ***Resume***

***A comparative analysis of the dynamics of the quality of life in 103 patients with central and peripheral vestibulopathies divided into groups in the conditions of inpatient treatment was carried out. Among the studied patient's dizziness was accompanied by focal neurological symptomatology of different severity in the group of patients with central vestibulopathies. Moderately pronounced decrease in EF was observed with equal frequency in both groups. Intergroup comparison stated a highly significant correlation between diagnoses and clinical symptomatology of vertigo ($\chi^2 = 34.65$; p<0.001).***

***Key words: vestibulopathies, central, peripheral, comparison, quality of life.***

## Актуальность

Среди многочисленных проблем неврологии главенствующее место занимает патология вестибулярного анализатора, в частности, уделяется большое внимание выявлению нарушений вестибулярной функции.

Головокружение – это «ощущение нарушенной ориентации тела в пространстве или мнимого движения собственного тела либо окружающей обстановки» [3, 4].

Головокружение различают центрального генеза (поражение вестибулярных ядер ствола мозга и их связей с другими отделами головного мозга) или периферическое (повреждение вестибулярного нерва и лабиринта) [5, 6].

В 2009 году Международное сообщество отоневрологии им. Роберта Барани представило характеристики основных терминов: «Vertigo (системное, вращательное головокружение) – ощущение мнимого движения собственного тела или окружающих предметов в пространстве; Dizziness (несистемное, невращательное головокружение) – ощущение нарушенной пространственной ориентации без ложного или искаженного чувства движения; Imbalance or unsteadiness (неустойчивость) – ощущение неустойчивости собственного тела во время сидения, стояния или ходьбы без отклонения тела в определенную сторону» [9].

Доказано, что около 2% взрослого населения мира ежегодно поступают в экстренные клиники с умеренной или выраженной симптоматикой головокружения, треть случаев – вестибулярное [10]. Встречаемость вестибулярного головокружения возрастает с возрастом и в 2–3 раза чаще встречается у женщин относительно мужчин [11].

В самом конце прошлого столетия (1998г.) J.R. Hotson и R.W. Baloh впервые опубликовали термин острый вестибулярный синдром (ОВС), под которым понимали резко начавшееся непрерывного головокружения продолжительностью свыше 24 часов, сопровождающегося тошнотой, рвотой и усиливающееся при движениях головы [8].

Но и через четверть века множество аспектов дифференциальной диагностики этиологии острого головокружения является весьма сложной и нерешенной задачей [13].

Изолированное головокружение зачастую обусловлено патологией центральных отделов вестибулярного анализатора на фоне малых очаговых ишемических очагах в области нижней ножки мозжечка, узелка, на уровне входа ствола VII пары ЧМН, т.е. на границе среднего и продолговатого мозга [12].

В последние годы во всем миру наблюдается тенденция к росту числа пациентов с вестибулопатиями. Большинство исследований зарубежных авторов посвящены исследованию состояния вестибулярной функции у лиц пожилого возраста, а исследований молодых пациентов недостаточно, что часто связано с недостаточностью диагностических технологий и отсутствием квалифицированных специалистов вестибулологов в амбулаториях и стационарах.

**Цель исследования**: изучить в сравнительном аспекте динамики качество жизни пациентов с центральными и периферическими вестибулопатиями.

## Материал и методы

В период 2023-2024 гг. обследованы 103 больных (59 мужчин и 44 женщины) с центральными и периферическими вестибулопатиями в возрасте от 30-59 лет (молодой и средний возраст по классификации ВОЗ [2]) (средний возраст 49,25±8,03 лет). Средний возраст мужчин составлял 49,20±8,44 лет при колебаниях в пределах от 31 до 59 лет, а женщин – 49,29±7,78 лет при разбросе от 30 до 59 лет.

Изучали анамнез жизни и заболевания, жалобы и соматическое состояние больных Для дифференциации периферического и центрального генеза головокружения проводили позиционные пробы (поза Ромберга, пальце-носовая проба, оценка прямой и фланговой походки), пробы Дикса-Холлпайка (Dix–Hallpike), МакКлюра–Пагнини, Хальмаги-Кертойза (head impulse test – тест импульсного движения головы – ТИГ), Унтербергера (Фукуда), тест альтернативного перекрытия глаз (Cover-test).

Для объективизации силы головокружения и неустойчивости и его влияния на качество жизни (КЖ) до и после лечения вегетативной недостаточности (ВН) применены визуально-аналоговая шкала головокружения (ВАШ-Г) и шкала оценки влияния головокружения на повседневную активность (Dizziness Handicap Inventory (DHI)) [7].

Полученные результаты подвергнуты адекватной статистической обработке адекватными методами.

## Результат и обсуждение

Время обнаружения симптомов заболевания было определено у всех 103 больных. Из них 83 (80,58% от всех) пациентов (47 (83,93%) больных I группы и 36 (76,60% от всех) пациентов II группы) были госпитализированы в течение первых 12 часов от возникновения симптомов. В

промежуток 12-24 часа были госпитализированы 20 (19,42% от всех) человек (9 (16,07%) больных I группы и 11 (23,40% от всех) пациентов II группы).

Основными жалобами исследуемых пациентов обеих групп было головокружение – 94 (91,26%) больных и тошнота – 70 (67,96%) больных на фоне неустойчивости в пространстве – 73 (70,87%) пациентов и головной боли – 91 (88,35%) исследуемых, слабости – 80 (77,67%) человек, дезориентации – 56 (54,37%) больных и нечеткости зрения с потемнением в глазах и мерцанием предметов с расплывчатостью их контуров – 42 (40,78%) больных.

При этом в I группе головокружение встречалось у 51 (91,07%) пациентов, тошнота – у 41 (73,21%) исследуемых, неустойчивость в пространстве – у 43 (76,79%) человек, головная боль – у 56 (100%) больных, слабость – у 42 (75,00%) пациентов, дезориентация – у 30 (53,57%) больных, зрительные симптомы – у 22 (39,29%) представителей группы.

В то время как во II группе головокружение встречалась у 43 (91,49%) пациентов, тошнота – у 29 (61,70%) исследуемых, неустойчивость в пространстве – у 30 (63,83%) человек, головная боль – у 35 (74,47%) больных, слабость – у 38 (80,85%) пациентов, дезориентация – у 26 (55,32%) больных, зрительные симптомы – у 20 (29,79%) представителей группы.

Следует отметить статистически значимую разницу в таких жалобах как шум в ушах (1 (1,79%) в I группе и 35 (74,47%) больных во II группе) ($P<0,0001$) и головная боль (56 (100%) в I группе и 35 (74,47%) больных во II группе) ($P<0,05$). Таким образом эти две жалобы имеют дифференциально диагностическое значение.

Корреляционный анализ выявил взаимосвязь возраста и пол пациентов с вестибулопатиями с частотой встречаемости клинических проявлений ($-0,42<r<0,59$).

Нами изучены выставленные клинические диагнозы в группах вестибулопатий, так в I группе превалировал диагноз ИИ в ВББ – 48 (85,71%) больных, при этом первичный – у 27 (56,25%) больных – впервые и у 21 (43,75%) – повторный ОНМК. Остальным 8 (14,29%) больным выставлен окончательный диагноз ТИА в ВББ. Во II группе клинических диагнозов было выставлено 2 – острая позиционная вестибулопатия (ОПВ) – 35 (74,47%) больных и доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение (ДППГ) – 12 (25,53%) пациентов.

При субъективной оценке головокружения по ВАШ-Г среднее значение в I группе равнялось 7,41±0,72 баллов, а во II группе – 8,93±0,74 баллов, что имеет статистически не значимую разницу ($p=0.144141$).

По шкале DHI среднегрупповые значения составили при поступлении в I группе 46,74±9,17 баллов, а во II группе – 54,82±9,36 баллов, что не имело статистически значимой разницы ($p=0,067$). Однако следует отметить полное отсутствие в I группе пациентов с выраженным головокружением при наличии 11 (23,40%) таких пациентов во II группе ($\chi^2$ с поправкой Йейтса =12,098 ($P<0,001$), точный критерий Фишера= 0.00010, $P<0,05$).

Следует отметить значение коэффициента Пирсона (C') = 0.498, что говорит об относительно сильной связи между тяжестью головокружения по DHI и генезом головокружения.

***Таблица 1***

**Распределение пациентов по шкале DHI**

| Баллы, сила головокружения | I группа (n=56) | | II группа (n=47) | | Всего (n=103) | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Абс | % | Абс | % | Абс | % |
| 1-30 балла – легкое | 15 | 26,79 | 4 | 8,51 | 19 | 18,45 |
| 31-60 балла – умеренное | 41 | 73,21 | 32 | 68,09 | 73 | 70,87 |
| ≥61 баллов – выраженное | 0 | 0,00 | 11 | 23,40** | 11 | 10,68 |

Умеренно выраженное снижение КЖ отмечалось с одинаковой частотой в обеих группах. Следует отметить преобладание частоты выраженных нарушений во II группе больных, что мы объяснили эмоциональными реакциями пациентов.

Антоненко Л.М. по результатам своей работы пришла к выводу, что «больные с вестибулярными расстройствами может варьировать от спокойного наблюдения за своими

симптомами до проявлений тревоги разной выраженности и формы, которые существенно усугубляют течение заболевания – часто выявляется выраженное тревожно-депрессивное расстройство или формируется фобическая неустойчивость» [1].

В комплексе лечения вестибулопатий используют фармакотерапию, репозиционные маневры и ВГ, реже хирургическую коррекцию и артифициальные средства опоры.

Большая часть исследуемых нами больных подвергалась фармакотерапии – 102 (99,03%) пациента, при этом в комплексе лечения – 55 (53,4%) больных. Самой широко применяемой фармакологической группой были гистаминомиметики – бетагистина дигидрохлорид – 54 (52,43%) пациентов.

Репозиционные маневры и ВГ применены у 55 (53,40%) пациентов, причем у 47 (45,63%) пациентов – только ВГ. Среди пациентов II группы ВГ назначена 45 (95,74%) больным, 12 (25,53%) пациентам с ДППГ применены репозиционные маневры.

Во II группе нами также применялись Н1-антигистаминные средства (дименгидринат) – 41 (87,23%) больных, противорвотные средства (метоклопрамид) – 35 (74,47%) пациентов, гистаминомиметики (бетагистина дигидрохлорид) получали – 27 (57,45%) больных.

Следует отметить наиболее эффективный метод купирования ОВС – репозиционные маневры при ДППГ (12 (100%) больных).

Таким образом максимальную эффективность в аспекте купирования ОВС в первые сутки манифестации мы получили в группе больных с периферическими вестибулопатиями. Наименьшую эффективность комплексной терапии демонстрировали пациенты 21 (43,75%) пациент I группы – с повторными ИИ в ВББ и центральными ВН.

***Таблица 2***

**Эффективность терапии острого приступа вестибулопатии**

| Вестибулопатии | ВАШ-Г | | | | Балл ВАШ-Г через 1 месяц |
|---|---|---|---|---|---|
| | исходно | Через сутки | Т-крит. | p | |
| Периферическая | 8,93±0,74 | 4,42±0,79 | 4,17 | 0.00007 | 0,8±0,2 |
| Центральная | 7,41±0,72 | 5,38±0,67 | 2,06 | 0.04143 | 0,9±0,1 |

При оценке головокружения по ВАШ-Г до лечения среднее значение в I группе равнялось 7,41±0,72 баллов, а во II группе – 8,93±0,74 баллов, что имело статистически значимую разницу (p=0,043). Через сутки комплексной терапии средние баллы обеих групп снизились – 5,38±0,67 и 4,42±0,79 баллов соответственно, без статистического значения межгрупповой разницы (p=0,058), но со статистическим значением разницы результатов до и спустя сутки лечения – p = 0.04143 в I группе и p=0,00007 во II группе.

По шкале DHI среднегрупповые значения составили при поступлении в I группе 46,74±9,17 баллов, а во II группе – 54,82±9,36 баллов, что не имело статистически значимой разницы (p=0,067). Через неделю изменения констатированы в обеих группах – 43,16±10,39 и 47,25±12,41 баллов соответственно, без статистического значения межгрупповой разницы и уровнем при поступлении.

Сравнительный анализ переносимости и комплаенса назначенной фармакотерапии проводили анализом частоты нежелательных явлений (НЯВЛ) и числа больных, вынужденных прервать терапию под их воздействием (табл. 3).

Следует отметить весьма существенную частоту формирования НЯВЛ вследствие фармакотерапии – 26 (25,49%) больных и репозиционных манёвров – 32 (58,18%), которые зачастую проявлялись тошнотой и рвотой, приростом АД (вследствие применения глюкокортикоидов).

Отмечено отсутствие пациентов с прерванным лечением среди больных с применением репозиционных маневров, при фармакотерапии – 2 (1,96%) больных с подъёмом АД.

*Таблица 3*

**Стратификация НЯВЛ исследуемых пациентов с вестибулопатиями**

| Параметры | Фармакотерапия (n=102) | | Репозиционные маневры (n=45) | |
|---|---|---|---|---|
| | Абс. | % | Абс. | % |
| все НЯВЛ | 26 | 25,49 | 32 | 58,18 |
| НЯВЛ со стороны ЖКТ | 13 | 12,75 | 30 | 54,55 |
| НЯВЛ со стороны ССС | 8 | 7,84 | 2 | 3,64 |
| НЯВЛ кожи и кожных придатков | 2 | 1,96 | 0 | 0 |
| НЯВЛ со стороны нервной системы | 3 | 2,94 | 1 | 1,82 |
| НЯВЛ со стороны обмена веществ | 1 | 0,98 | 0 | 0 |
| Отказ от терапии | 2 | 1,96 | 0 | 0 |

**Выводы**

1. В дифференциальной диагностике и тактике ведения больных с ВН их следует разделять по топико-патогенетическому генезу на центральные и периферические вестибулопатии, при этом в обязательном порядке следует диагностировать или исключать угрожающие жизни – ОНМК.

2. При центральных и периферических вестибулопатиях первоначально КЖ по ВАШ-Г статистически значимо хуже при периферическом генезе, через сутки терапии КЖ ниже в группе центральных вестибулопатий, хотя и без статистически значимой разницы с периферическими вестибулопатиями, причем в обеих группах статистически значима разница результатов до и спустя сутки лечения, но регресс симптоматики лучше при периферическом генезе.

3. По шкале DHI среднегрупповые значения при центральных и периферических вестибулопатиях первоначально и через 1 неделю терапии не имели статистически значимой разницы при межгрупповом сравнении и при сравнении с исходными данными в каждой группе.

4. Необходимо применение глюкокортикоидов в лечении ОВС и применение репозиционных маневров с низким показателем НЯВЛ, так как пациентов с ОПВ и ДППГ в неврологических отделениях достаточное количество.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Антоненко Л.М. Неврологические аспекты диагностики и реабилитации пациентов с головокружением и неустойчивостью: Дисс. … докт. мед. наук. – М., 2018. – 297с.
2. Классификация возрастов, принятая ВОЗ // http://www.who.int/topics/classification/ru/; https://agesecrets.ru/vozrast/vozrastnaya-klassifikatsiya-vsemirnoj-organizatsii-zdravoohraneniya#
3. Кунельская Н.Л., Байбакова Е.В., Манаенкова Е.А. и др. Исследование вестибулярной функции у пациентов с вестибулярным нейронитом // Вестник оториноларингологии. – 2024;89(2):4-9.
4. Кунельская Н.Л., Диаб Х.М., Попадюк В.И. и др. Болезнь Меньера: Клинические рекомендации. – Москва: без издательства, 2024; 37 с.
5. Кунельская Н.Л., Заоева З.О., Байбакова Е.В. и др. Вестибулярная функция у пациентов с сочетанием болезни Меньера и вестибулярной мигрени // Вестник оториноларингологии. 2024;89(4):92-97.
6. Парфенов В.А., Замерград М.В., Мельников О.А. Головокружение: диагностика и лечение, распространенные диагностические ошибки. 3-е изд. М.: МИА; 2019; 208 с.
7. Самарцев И.Н. Неврологические паттерны статодинамических нарушений (дифференциальная диагностика и лечение) – Дисс.докт.мед.наук. СПб, 2019; 238 с.
8. Baydan M, Yigit O, Aksoy S. Does vestibular rehabilitation improve postural control of subjects with chronic subjective dizziness? // PLoS One. 2020;15(9):238-246.
9. Bisdorff A. et al. Classification of vestibular symptoms: Towards an international classification of vestibular disorders // J. Vestib. Res. 2009;19(1-2):1-13.
10. Busch JM, Arnold I, Karakoumis J, Winkel DJ. Emergency Presentations for Dizziness-Radiological Findings, Final Diagnoses, and Mortality. // Int J Clin Pract. 2023;20:745-759.
11. Chen JY, Guo ZQ, Wang J, Liu D. Vestibular migraine or Meniere's disease: a diagnostic dilemma. // J Neurol. 2023;270(4):1955-1968.
12. Vitkovic J, Winoto A, Rance G, Dowell R, Paine M. Vestibular rehabilitation outcomes in patients with and without vestibular migraine. // Journal of Neurology. 2023;260(12):3039-3048.
13. Zwergal A, Dieterich M. Vertigo and dizziness in the emergency room. // Curr Opin Neurol. 2020;33(1):117-125.


**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**УДК 001.11 004.051 615.06**

# ЭКСИМЕРНЫЙ ЛАЗЕР ПРИ РАСПРОСТРАНЕННОЙ ФОРМЕ ВИТИЛИГО

*Абдуллаев Давлат Мукумович https://orcid.org/0009-0003-9263-5168*

Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд, ул. Амира Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ ***Резюме***

***Задачей нашего исследования являлась оценка эффективности эксимерного лазера при лечении витилиго, для выполнения наших задач нами было обследованно 6 больнох в возрасте от 25 до 40 лет, Больные получали стандартное лечение (системное и топическое), 6 больных с витилиго. Депигментированные элементы в количестве 3-4 диаметры элементов в среднем 2 см2 (от 6 до 8 см2), всем больным было проведено лазерная шлифовка по стандарту в 30 дней 1 раз после которой в данные участки в течение 30 дней в 2 дня 1 раз проводилась фототерапия эксимерным лазером компании ДЕКА в малых дозах, в результате чего выявлено что метод лечения витилиго является эффективный, так как использования фракционного лазера на жёсткие участки кожи и удаление их с заживлением раневой поверхности после шлифовки эксимерным лазером от компании ДЕКА, поскольку процент появления участков пигментированной кожи приблизился к 40,% что является хорошем результатом при лечение витилиго акральной формы.***

***Ключевые слова: Эксимерный лазер, витилиго, лечение.***

# EXCIMER LASER FOR ADVANCED VITILIGO

*Abdullaev Davlat Mukumovich https://orcid.org/0009-0003-9263-5168*

Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur 18, Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ ***Resume***

***The objective of our study was to evaluate the effectiveness of an excimer laser in the treatment of vitiligo. To accomplish our tasks, we examined 6 patients aged 25 to 40 years, patients received standard treatment (systemic and topical), and 6 patients with vitiligo. Depigmented elements in the amount of 3-4, with an average diameter of 2 cm2 (from 6 to 8 cm2), all patients underwent laser resurfacing according to the standard for 30 days 1 time, after which phototherapy with an excimer laser from DECA company in small doses was performed in these areas for 30 days on 2 days 1 time, as a result of which it was revealed that the vitiligo treatment method is effective, since using a fractional laser on hard skin areas and removing them with wound surface healing after resurfacing with an excimer laser from the DEKA company, since the percentage of appearance of pigmented skin areas is close to 40%, which is a good result in the treatment of acral vitiligo.***

***Keywords: Excimer laser, vitiligo, treatment.***

# VITILIGONING TARQALGAN SHAKLI UCHUN EKSIMER LAZER

*Abdullaev Davlat Mukumovich https://orcid.org/0009-0003-9263-5168*

Samarqand davlat tibbiyot universiteti O‘zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur 18, Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ ***Rezyume***

***Bizning tadqiqotimizning vazifasi vitmlmgo davolashda eksimer lazerning samaradorligini baholash edi, bizning vazifalarimizni bajarish uchun biz 25 yoshdan 40 yoshgacha bo'lgan 6 bemorni tekshirdik, bemorlar standart davolanishni (tizimli va topikal), vitiligo bilan kasallangan 6 bemorni qabul qildilar. 3-4 miqdorida depigmentatsiyalangan elementlar o'rtacha 2 sm$^2$ (6 dan 8 sm$^2$ gacha) elementlarning diametrlari, barcha bemorlar 30 kunlik standartga muvofiq 1 marta lazer bilan qayta tikladilar, shundan so'ng 30 kun davomida 2 kun davomida ushbu bo'limlarga kichik dozalarda Deca eksimer lazer bilan fototerapiya o'tkazildi, natijada quyidagilar aniqlandi vitiligoni davolash usuli hisoblanadi samarali, chunki terining qattiq joylarida fraksiyonel lazerdan foydalanish va Deca kompaniyasidan eksimer lazer bilan qayta tiklangandan so'ng ularni yara yuzasini davolash bilan olib tashlash, pigmentli terining paydo bo'lish darajasi 40 ga yaqin bo'lganligi sababli,% bu yaxshi natijadir akral vitiligo davolash.***

***Kalit so'zlar: eksimer lazer, vitiligo, davolash.***

## Актуальность

Витилиго наследуется по рецессивному гену и может проявляться в уменьшении или потере пигмента кожи, волос и глаз. Другие генетические заболевания, приводящие к потере пигмента кожи. Локализованная депигментация чаще всего наблюдается при витилиго; у трети пациентов в семейном анамнезе встречается это заболевание. При четко очерченных симметричных макулярных поражениях наблюдается потеря меланоцитов и меланина. Отмечается рост числа случаев выявления органоспецифических антител и связанных с ними заболеваний [1,2,3,4]. Другие причины гипопигментированных пятен включают поствоспалительные состояния, такие как псориаз, экзема, красный плоский лишай и красная волчанка; инфекции, например, отрубевидный лишай и проказа; химические вещества, такие как гидрохиноны, гидроксихлорохин и мышьяковистые соединения, реакции на пигментированные пятна, которые проявляются в виде ореола (когда вокруг родинки образуется бледное кольцо). это) и генетические заболевания, такие как туберозный склероз [5,6,7,8,9].

**Цель исследования:** изучения эксимерной лазер терапии при распространенной форме витилиго.

## Материал и методы

Нами было обследованно 6 больных в возрасте от 25 до 40 лет больных поступивших на приём в Самаркандский областной филиал Республиканского специализированного дерматовенерологического и косметологического научно-практического медицинского центра с диагнозом витилиго. Все больные были ознакомленны с проведением иследования и было взято письменное согласия для участия в данном типе лечения. Критерием включения в иследование: установленный врачом дерматологом диагноз витилиго, было установки диагноза не более 5 лет возрост больного от 5 до 25 лет, ранее не проведенное лечения по данному заболиванию (системного или топического), наличие элементов на тыльной поверхности кистей. Критерии исключения из иследования: Беременость, лактация, наличие месечных в момент включения в исследование, возраст >25 или <40 лет, проведенное лечение в течение последних 5 месяцев, наличия противопоказания и непереносимость использования препаратов, наличие элементов на других участках кроме тыльной поверхности кистей.

Больные получали стандартное лечение (системное и топическое) 6 больных с витилиго. Депигментированные элементы в количестве 3-4 диаметры элементов в среднем 2 см$^2$ (от 6 до 8 см$^2$), всем больным было проведено лазерная шлифовка по стандарту в 30 дней 1 раз после которой в данные участки в течение 30 дней в 2 дня 1 раз проводилась фототерапия эксимерным лазером компании ДЕКА в малых дозах.

Контроль результатов лечения проводился каждые 30 дней, после чего проведения. Общее длительность исследования была равна 120 дней с 4 контрольными измерениями показателей эффективности проведенной терапии.

Работа не имела специального финансирования. Явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи среди авторов нет.

## Результат и обсуждения

В результате проведённого нами лечения было выявлено 3 варианта регрессии элементов у пациента. 1 - вариант при котором элементы научили сокращается в диаметре, 2 - вариант при котором наблюдалось появления пигментных пятен в участках депигментации, На коже на 30 день лечения было выявлено что у 3 больных в период заживления прошлифованной кожи стали появляется участки пигментации от 10 до 15% пораженных участков кожи нами была выбрана 1 доза 5 секунд и при каждой последующей фототерапии аппаратом ДЕКА доза повышалось на 3 секунды в итоговом 30 дне лечения доза на каждый участок кожи составила 50 секунд.

На 60 день нами было выявлено, что у 6 больных в период заживления прошлифованной кожи стали появляется, участки пигментации от 20 до 25% пораженных участков кожи нами была выбрана 1 доза 5 секунд и при каждой последующей фототерапии аппаратом ДЕКА доза повышалось на 5 секунды в итоговом 30 дне лечения доза на каждый участок кожи составила 80 секунд. На 90 день лечения у пациентов наблюдалось ухудшения состояния после увеличения дозы фототерапии у больного появились волдыри заживление которых заныло в средне около 1 мес. в этот период больному небыли произведено фототерапия.

На 150 день лечения было выявлено, что у 6 больных в период заживления прошлифованной кожи стали появляется, участки пигментации от 15 до 20% пораженных участков кожи нами была выбрана 1 доза 5 секунд и при каждой последующей фототерапии аппаратом ДЕКА доза повышалось на 1 секунды в итоговом 30 дне лечения доза на каждый участок кожи составила 19 секунд. На 180 день лечения было выявлено что у 6 больных в период заживления прошлифованной кожи стали появляется участки пигментации до 45% пораженных участков кожи. Нами была выбрана 1 доза 5 секунд и при каждой последующей фототерапии аппаратом ДЕКА доза повышалось на 1 секунды в итоговом 30 дне лечения доза на каждый участок кожи составила 19 секунд.

## Выводы

Итогами наших проведенных исследования является что метод лечения витилиго является эффективный так как использования фракционного лазера на жёсткие участки кожи и удаление их с заживлением раневой поверхности после шлифовки эксимерным лазером процент появления участков пигментированной кожи приблизился к 40% что является хорошем результатом при лечение витилиго акральной формы данного заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Davlatovich A.X. Determination of gene activity in vitiligo patients // Barqarorlik va yetakchi tadqiqotlar onlayn ilmiy jurnali. 2022; 451-454 pp.
2. Davlatovich A. X. et al. Evaluation of the general somatic status of patients with vitiligo based on the determination of the content of natural antibodies to various organis and tissues of the body // Barqarorlik va yetakchi tadqiqotlar onlayn ilmiy jurnali. 2022; 472-476 pp.
3. Davlatovich A. X. et al. Using immunomax and 0.1% tacrolimus ointment in the treatment of vitiligo // Barqarorlik va yetakchi tadqiqotlar onlayn ilmiy jurnali 2022; 559-562 pp.
4. Tillaqobilov I. B., Abdullaev X. D., qizi Subxonova Z. S. Vitiligo uchun lazer va fototerapiyani qiyosiy samaraligi // Educational Research in Universal Sciences. 2024;3(1):314-317.
5. Toshev S.U., Ashirov Z.F., Abdullaev X.D. Lechenie vitiligo 308-nm eksimernym lazerom // Aktualnye aspekty meditsinskoy deyatelnosti 2021; 240-243 str.
6. Абдуллаев Х.Д. и др. Лазер в лечении витилиго // Barqarorlik va yetakchi tadqiqotlar onlayn ilmiy jurnali 2022; 495-500 str.
7. Ахмедова М.М., Абдуллаев Д.М., Тошев С.У. Использования мазьикуралимус при лечении красного плоского лишая // Barqarorlik va yetakchi tadqiqotlar onlayn ilmiy jurnali 2022;2(3):191-193.
8. Аширов З.Ф., Тошев С.У., Абдуллаев Х.Д. Лечение витилиго 308-нм эксимерным лазером // Актуальные аспекты медицинской деятельности в молодежной среде 2021; 8-11 стр.
9. Тошев С.У., Аширов З.Ф., Абдуллаев Х.Д. лечение витилиго 308-нм эксимерным лазером // Актуальные аспекты медицинской деятельности. 2021; 240-243 стр.


**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**УДК 001.11 004.051 615.06**

# ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КРЕМА КЕРАВОРД ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАПИЛЛОМ БЕЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СИСТЕМНОЙ ТЕРАПИИ

*Абдуллаев Хасан Давлатович* https://orcid.org/0009-0003-9263-5168

Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд, ул. Амира Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ ***Резюме***

***Задачей нашего исследования было определение эффективности крема кераворд при лечении папиллом без использования системной терапии. Для выполнения нашей работы нами было произведено исследование 113 больных с папиллома вирусной инфекцией количество папиллом, которых составляло от 25 до 35 элементов которые были локализованы в шейно-воротниковой зоне. Протокол лечения включал в себя только топическое лечение без использования системных препаратов. Препаратом выбора местного лечения является кераворд крем пяти процентный нанесение данного крема производилась в неделю три раза в понедельник среда пятница в ночное время на 6-8 часов. В результате проведённого нами исследования мы пришли к выводу что использование крема кераворд пяти процентного является эффективным в большинстве случаев 92%, но в 8% случае был не эффективен в результате чего было проведено альтернативное лечение, что является причиной использования препарата кераворд в комбинации с системными препаратами для лечения папилломы вирусов.***

***Ключевые слова: Папилломы, лечение, кераворд.***

# DETERMINING THE EFFECTIVENESS OF KERAVORD CREAM IN THE TREATMENT OF PAPILLOMAS WITHOUT THE USE OF SYSTEMIC THERAPY

*Abdullaev Xasan Davlatovich* https://orcid.org/0009-0003-9263-5168

Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur 18, Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ ***Resume***

***The objective of our study was to determine the effectiveness of keravord cream in the treatment of papillomas without the use of systemic therapy. To carry out our work, we conducted a study of 113 patients with papilloma viral infection, the number of papillomas of which ranged from 25 to 35 elements that were localized in the cervical-collar zone. The treatment protocol included only topical treatment without the use of systemic drugs. The drug of choice for local treatment is keravord cream five percent, this cream was applied three times a week on Monday Wednesday Friday at night for 6-8 hours. As a result of our study, we came to the conclusion that the use of five percent Keravord cream is effective in most cases 92%, but in 8% of cases it was not effective as a result of which alternative treatment was carried out, which is the reason for using the Keravord drug in combination with systemic drugs for the treatment of papilloma viruses.***

***Keywords: Papillomas, treatment, Keravord.***

# KERAVORD KREMINING PAPILOMALARNI TIZIMLI TERAPİYANI FOYDALANILSIZ DAVOLASHDA SAMARALIGINI ANIQLASH

*Abdullayev Hasan Davlatovich* https://orcid.org/0009-0003-9263-5168

Samarqand davlat tibbiyot universiteti O‘zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur 18, Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ ***Rezyume***

***Tadqiqotimizning maqsadi tizimli terapiyadan foydalanmasdan papillomlarni davolashda Keravord kremining samaradorligini aniqlash edi. Bizning ishimizni amalga oshirish uchun biz papillomavirus infektsiyasi bo'lgan 113 nafar bemorni o'rganishni o'tkazdik, ularning papillomalari soni 25 dan 35 gacha bo'lgan elementlardan iborat bo'lib, ular bachadon bo'yni-bo'yinbog' zonasida joylashgan. Davolash protokoli tizimli dorilarni qo'llamasdan faqat topikal davolanishni o'z ichiga oladi. Mahalliy davolanish uchun tanlangan preparat Keravord kremidir, bu krem haftada uch marta: dushanba, chorshanba, juma, 6-8 soat davomida qo'llaniladi. Tadqiqotimiz natijasida biz Keravordning besh foizli kremini qo'llash ko'p hollarda 92% samarali degan xulosaga keldik, ammo 8% hollarda muqobil davolash o'tkazilganligi sababli samarasiz bo'lgan, bu esa Keravordni papilloma viruslarini davolash uchun tizimli dorilar bilan birgalikda qo'llash sababidir.***

***Kalit so'zlar: Papillomalar, davolash, Keravord.***

## Актуальность

Термин вирус происходит от латинского слова, означающего яд или токсин. Большинство современных врачей считают вирусы микроорганизмами, а не токсинами, но некоторые эксперты утверждают, что вирусы не являются живыми организмами, поскольку они не соответствуют всем необходимым критериям [1,2]. Вирусы не имеют клеточной структуры и требуют, чтобы клетки-хозяева реплицировались и синтезировали новые продукты. Эта спонтанная самосборка внутри клеток-хозяев была уподоблена автономному росту кристаллов. Самосборка вирусов также использовалась для подкрепления гипотезы о том, что «истоки жизни» начались с самосборки органических молекул[3,4]. Тем не менее, вирусы обладают генами, вызывают заболевания, вызывают иммунные реакции и развиваются путем естественного отбора; поэтому, с точки зрения врача, живые или нет, они оказывают огромное влияние на здоровье человека.

Вирусы могут передаваться при прямом контакте с кожи на кожу, через аэрозоли, трансплацентарно, через продукты крови, загрязненные иглы и фекально-оральным путем. Попав внутрь хозяина, вирусы могут распространяться напрямую от клетки к клетке, через кровь или центральную нервную систему посредством аксонального транспорта. Многие вирусы демонстрируют тропизм (другими словами, предрасположенность к определенной клетке-хозяину) посредством прикрепления вируса к рецепторам клеточной поверхности, специфичным для белка. Например, ВПЧ имеет тропизм к кератиноцитам [3,4,5].

Таким образом, поведение различных вирусов определяет тип заболевания, которое они вызывают, с последующими локализованными или распространенными реактивными кожными расстройствами. Распространенные вирусные инфекции кожи обычно легко идентифицируются путем распознавания образов через характерный пораженный участок кожи или слизистой оболочки и/или типичные поражения [4,5].

**Цель исследования:** Определение эффективности крема кераворд при лечении папиллом без использования системной терапии.

## Материал и методы

Нами было произведено исследование 113 больных с папиллома вирусной инфекцией количество папиллом, которых составляло от 25 до 35 элементов которые были локализованы в шейно-воротниковой зоне.

Протокол лечения включал в себя только топическое лечение без использования системных препаратов. Препаратом выбора местного лечения является кераворд крем пяти процентный нанесение данного крема производилась в неделю три раза в понедельник среда пятница в ночное время на 6-8 часов.

Критериями эффективного лечения нами было выбрано два пункта первые прогрессия элементов (увеличение количества новых элементов) и регрессия (элементов уменьшение количества или размера самих элементов). Контроль эффективности нашей терапии проводился каждые две недели для выявления качества проводимой терапии.

Критериями включения в исследование являлись установленный врачом-дерматологом диагноз папиллом (папиллома вируса) возраст больных от 20 до 45 лет исключение из анамнеза

использования системной м местной терапии при данной патологии. Наличие элементов которых составляло от 25 до 35 элементов которые были локализованы в шейно-воротниковой зоне

Критерием исключения беременность лактация менструационный цикл во время осмотра, ранее проведенное лечение, наличие элементов которых составляло более 35 элементов, и локализация различных кожных покровах.

Работа не имела специального финансирования. Явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи среди авторов нет.

## Результат и обсуждения

Всем больным проводилась вышеперечисленные схема лечения в результате которой на первой контрольной точки через 2 недели после начала исследования. Нами было выявлено что у больных проявляется положительная динамика уменьшение размеров элементов у 35 больных, а также у семи больных наблюдалось уменьшение количества элементов на 15-20% от первоначального количества появление новых элементов не наблюдалось.

Вторая контрольная точка нашего протокола: Нами было обнаружено что у 85 больных и 113 наблюдается положительная динамика уменьшение размеров элементов а также у пятнадцати процентов больных наблюдалось уменьшение количества элементов в среднем на 7-9 элементов, у 23 больных не было выявлено положительной динамики уменьшение количества новых элементов или размеры самих элементов и у четырёх больных наблюдалось появление новых элементов что доказывала неэффективность препарата и исключения их из протокола лечения для проведения альтернативного лечения. Третий контрольная точка нами было выявлено, что у всех 109 больных наблюдались положительные изменения как уменьшение количества элементов также уменьшение диаметров элементов в среднем у всех больных на третьей контрольной точки количество элементов колебалось от 6 до 8 элементов диаметр каждого элементов был сокращён на 2/3. Четвёртая контрольная точка приготовить у 105 больных наблюдалась положительная динамика у 42 из которых наблюдалось полное отсутствие элементов, а у 63 больных в среднем количество элементов было менее трёх. Пятый контрольная точка у всех больных наблюдалось полное отсутствие элементов на коже. Шестая контрольная. Было произведена через 1 месяц от последней контрольной точки после прекращения использования крема кераворд. В данный период из 105 больных, у семи больных наблюдалась повторная появление новых элементов шейного родниковой зоне вызвать от чего нами было решено исключить данных больных из протокола лечения для проведения альтернативного метода лечения. У 98 больных не наблюдалось появление новых элементов на коже субъективных ощущений.

## Заключение

Результат проведённого нами исследования использование крема кераворд пяти процентного является эффективным в большинстве случаев 92%, но в 8% случае был не эффективен в результате чего было проведено альтернативное лечение, что является причиной использования препарата кераворд в комбинации с системными препаратами для лечения папилломы вирусов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ruziyev K.T., Klebleyeva G.D., Axmedova M.M., Abdullaev X.D. (2024). Examining genetic polymorphism in individuals with viral immunity. // Golden brain 2024;2(5):107-115. (in Russ).
2. Xolikovich E.S., Bahodirovich T.I., Davlatovich A.X., Mukumovich A.D. (2023). Tajribasi foydalanish panavira in davolash kasal papillomavirus infektsion anogenital hududlar. // World scientific research journal, 2023;16(2):91-97. (in Russ).
3. Tolibov M.M. et al. Sevoran usage in the management of papulosquamous dermatoses //Research and education 2023;2(6):112-119. (in Russ).
4. Тошев С.У., Абдуллаев Х.Д., Маматов Ж. М. Влияние комплексной терапии с применением сулодексида на показатели артериального давления у больных псориазом // Educational Research in Universal Sciences. 2024;3(1):340-344. (in Russ).
5. Тошев С.У., Абдуллаев Х.Д., Маматов Ж.М. Роль гликозаминогликанов в терапии псориаза (обзор литератур) // Educational Research in Universal Sciences. 2024;3(1):330-334. (in Russ).

**Поступила 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**УДК 616-008.927:612.01**

# ТУХУМДОН ЭНДОМЕТРИОИД КИСТАЛАРИНИНГ ДИФФЕРЕНЦИАЛ ТАШХИСОТИДА БИОМАРКЕРЛАР ВА 3D МОДЕЛЛАШТИРИШНИ ҚЎЛЛАШ ИСТИҚБОЛЛАРИ

*Сохибова Зиёда Рахмановна https://orcid.org/0000-0002-0426-4367*
*E-mail: ziyoda__soxibova@bsmi.uz*

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***

***Тухумдон кисталари ультратовуш (УТТ) орқали етарлича аниқ ва жуда муваффақиятли ташхис аниқланади. Касалликнинг тарқалиш хавфи юқорилиги, шунингдек репродуктив оқибатлари (бепуштлик, кичик чаноқ органларида чандиқ тўқимларнинг ривожланиши, чаноқ соҳасида сурункали оғриқли синдромлар, дисменорея), ни инобатга олган ҳолда Эндометриоид кистларнинг эрта дифференциал диагностикаси ва шунга мос равишда эрта даволашни бошлаш алоҳида юқори аҳамиятга эга. Материал ва усуллар: Ультратовуш текшируви ҳайз давринг динамикасида эндометриоид тухумдон кистаси бўлган 59 бепушт аёлда допплерометрия ва тўқима тасвирларини уч ўлчовли реконструкция қилиш имкониятига эга қурилмалар Acuson S2000 (Siemens, Германия) ва Voluson E8 (General Electric, АҚШ) да ўтказилди. Ҳамда "Инвитро", "Ҳемотест", "Наука" (Самара, Россия) лабораторияларида ҳам қуйидаги биомаркерлар аниқланди: Интерлейкинлар (interleykin) IL-1β, IL-6, саратон антигени 125 (cancer antigen 125, CA-125), инсон эпидидимисининг секретор оқсили 4, ((human epididymis protein 4, HE4) ва тухумдон саратони хавф индекси ((Risk of Ovarian Malignancy Algorithm, ROMA). Назорат гуруҳига 195 та фертил репродуктив ёшдаги аёллар киритилди. Эндометриоид кисталари бўлган беморларда ташхис кейинчалик морфологик жиҳатдан тасдиқланган. Натижалар: Америка бепуштлик билан курашиш (revised American Fertility Society classification, rAFS) жамиятининг янгиланган таснифи бўйича эндометриознинг I–II-босқичларига мос келадиган кичик бир ва икки томонлама тухумдон кисталари, 56 (94,9%) беморда, 3 (5,4%) да аниқ фарқланган. Улардан ултратовуш текшируви натижаси шубҳали эди. 48 (81,4%) та ҳолатда касаллик бир томонлама, 11 (18,6%) тасида эса икки томонлама. Барча ҳолатларда кистали хосилаларнинг тузилиши гипоэхоген ногомоген , 36 (61,0%) ҳолатда эса қон оқимисиз ва кичик ҳужайрали эди.***

***Калит сўзлар: Эндометриоид тухумдон кистаси; ултратовуш текшируви; 3D визуализация; биомаркерлар; интерлейкинлар.***

# ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БИОМАРКЕРОВ И 3D МОДЕЛИРОВАНИЯ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ЭНДОМЕТРИОИДНЫХ КИСТ ЯИЧНИКОВ

*Сохибова Зиёда Рахмановна https://orcid.org/0000-0002-0426-4367*
*E-mail: ziyoda__soxibova@bsmi.uz*

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***

***Яичник киста оса ультрасонография ( UTT ) точна и очень точна. успешный диагноз будет идентифицирован. О болезни распространение Опасность высшая лига тоже репродуктивный последствия (бесплодие, развитие рубцовой ткани в органах малого таза, хронические болевые синдромы, Эндометриоид с учетом дисменореи). кист Ранняя дифференциальная диагностика и вот и все подходящий соответственно утром уход***

***начинать особенно высокий важный палец на ноге. Материалы и методы: Ультразвуковое исследование динамики менструального цикла у 59 бесплодных женщин с эндометриоидными кистами яичников проводилось на аппаратах Acuson S2000 (Siemens, Германия) и Voluson E8 (General Electric, США), способных осуществлять трехмерную реконструкцию изображений тканей. В лабораториях «Инвитро», «Гемотест», «Наука» (Самара, Россия) также были выявлены следующие биомаркеры: Интерлейкины (интерлейкин) IL-1b , IL-6, раковый антиген 125 (раковый антиген 125, CA-125). ), секреторный белок придатка яичка 4 человека ((белок придатка придатка человека 4, NE4) и индекс риска рака яичников ((Риск Алгоритм злокачественности: 195 женщин репродуктивного возраста были включены в контрольную группу. У пациенток с эндометриоидными кистами диагноз был подтвержден в соответствии с пересмотренной классификацией эндометриоза Американского общества фертильности (rAFS), соответствующей стадиям 56. (94,9%) больных были четко дифференцированы у 3 (5,4%) из них, в 48 (81,4%) случаях заболевание было односторонним, а в 11 (18,6%) - двусторонним. Во всех случаях структура кистозных особенностей. был гипоэхогенным, неоднородным, в 36 (61,0%) случаях отсутствовал кровоток и мелкие клетки.***

***Ключевые слова: Эндометриоидная киста яичника; ультразвуковое исследование; 3D визуализация; биомаркеры; интерлейкины.***

## PROSPECTS OF USING BIOMARKERS AND 3D MODELING IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF OVARY ENDOMETRIOID CYSTS

*Sakhibova Ziyoda Rakhmanovna https://orcid.org/0000-0002-0426-4367*
*E-mail: ziyoda__sokhibova@bsmi.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***

***Ovary cyst wasp Ultrasonography ( UTT ) is accurate and very precise. successful diagnosis will be identified . About the disease spread Danger major league too reproductive consequences (infertility, development of scar tissue in the pelvic organs , chronic pain syndromes , endometrioid taking into account dysmenorrhea). cysts Early differential diagnosis and that's all suitable accordingly in the morning care to begin especially high important toe . Materials and methods : Ultrasound examination of the menstrual cycle dynamics in 59 infertile women with endometrioid ovarian cysts was performed using Acuson S2000 (Siemens, Germany) and Voluson E8 (General Electric, USA) devices capable of three-dimensional reconstruction of tissue images. The following biomarkers were also identified in the Invitro, Gemotest, and Nauka laboratories (Samara, Russia): Interleukins (interleukin) IL-1b , IL-6, cancer antigen 125 (cancer antigen 125, CA-125). ), human epididymal secretory protein 4 ((human epididymal secretory protein 4, NE4) and ovarian cancer risk index ((Risk of Malignancy Algorithm: 195 women of reproductive age were included in the control group. In patients with endometrioid cysts, the diagnosis was confirmed according to the revised American Fertility Society (rAFS) classification of endometriosis corresponding to stages 56. (94.9%) of patients were clearly differentiated in 3 (5.4%) of them, in 48 (81.4%) cases the disease was unilateral, and in 11 (18.6%) it was bilateral. In all cases, the structure of the cystic features was hypoechoic, heterogeneous, in 36 (61.0%) cases there was no blood flow and small cells.***

***Key words: Endometrioid ovarian cyst; ultrasound examination; 3D visualization; biomarkers; interleukins.***

### Долзарблиги

Эндометриоз аёллар репродуктив системасининг патологиялари энг кўп тарқалган патологияларидан бири ҳисобланади. Аёллар репродуктив тизимининг умумий патологияларидан Тухумдон кисталар алоҳида ўрин тутади. Тухумдон гетеротопиялари сонографик текширулар билан жуда муваффақиятли ташхис аниқланади. Шу билан бирга, Америка бепуштлик билан кураш (revised American Fertility Society classification,

rAFS)жамиятининг янгиланган таснифи бўйича 1-15 баллик кичик кисталарни бошқа тухумдон неоплазмаларидан фарқлаш қийин, бу кўпинча даволанишни тайинлашда кечикишга олиб келади [3-5].

Касалликнинг тарқалиш хавфи юқорилиги, шунингдек репродуктив оқибатлари (бепуштлик, кичик чаноқ органларида чандиқ тўқимларнинг ривожланиши, чаноқ соҳасида сурункали оғриқли синдромлар, дисменорея), ни инобатга олган ҳолда Эндометриоид кистларнинг эрта дифференциал диагностикаси ва шунга мос равишда эрта даволашни бошлаш алоҳида юқори аҳамиятга эга. Замонавий диагностика воситалари доимий равишда такомиллаштирилмоқда ва репродуктив тизим органларининг 3D визуализациясининг янги имкониятлари ривожланишнинг дастлабки босқичида патологияни ноинвазив текширишга имкон беради [8]. Биомаркерларнинг ўлчови Эндометриоид кисталар ташхисотининг тўғрилигини тасдиқловчи ёрдамчи усул бўлиб хизмат қилиши мумкин, баъзилари (масалан, CA-125) анъанавий равишда онкология сохасида ишлатилади. Юқоридагиларни инобатга олган ҳолда, эндометриоид кисталарнинг ноинвазив диагностикаси учун оптимал меъзонларни қидириш муҳим саналади.

**Тадқиқот мақсади:** эндометриоид тухумдон кисталарини I–II- босқичларида аниқлаш учун 3D тасвирлаш ва биомаркерлар таркибидан фойдаланган ҳолда ультратовуш меъзонларини умумлаштириш.

## Материал ва усуллар

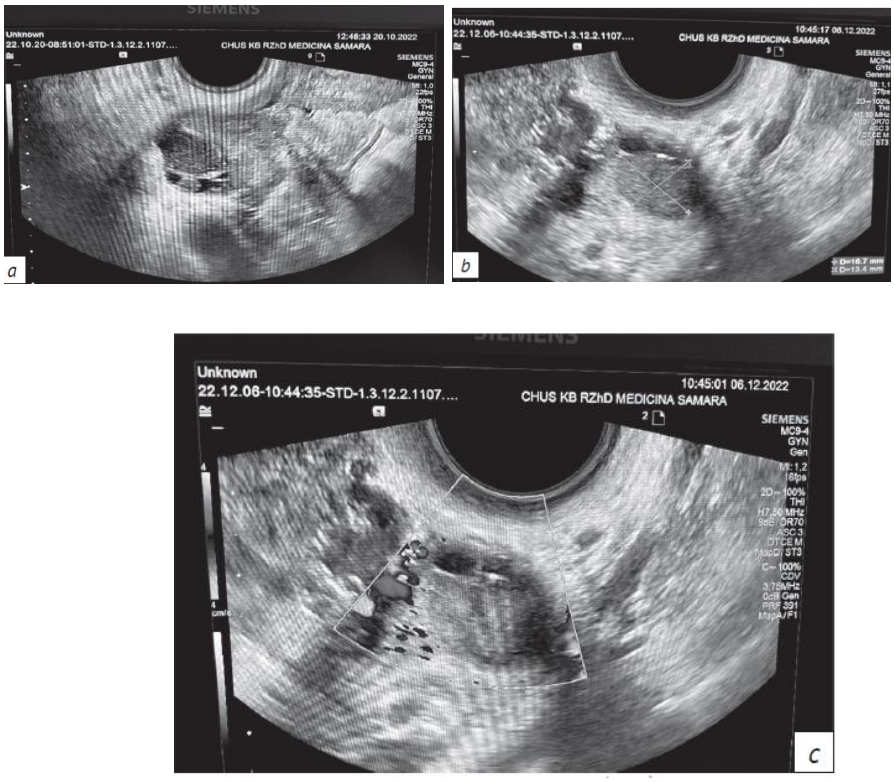
Ультратовуш текшируви ҳайз даврининг динамикасида эндометриоид тухумдон кистаси бўлган 59 бепушт аёлда допплерометрия ва тўқима тасвирларини уч ўлчовли реконструкция қилиш имкониятига эга қурилмалар Acuson S2000 (Siemens, Германия) ва Voluson E8 (General Electric, АҚШ) да ўтказилди. Ҳамда "Инвитро", "Ҳемотест", "Наука" (Самара, Россия) лабораторияларида ҳам қуйидаги биомаркерлар аниқланди: Интерлейкинлар (interleykin) IL-1β, IL-6, саратон антигени 125 (cancer antigen 125, CA-125), инсон эпидидимисининг секретор оқсили 4, (human epididymis protein 4, HE4) ва тухумдон саратони хавф индекси (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm, ROMA). Назорат гуруҳига 195 та фертил репродуктив ёшдаги аёллар киритилди. Эндометриоид кисталари бўлган беморларда ташхис кейинчалик морфологик жиҳатдан тасдиқланган.

Натижаларни статистик қайта ишлаш учун тизимда Statistica 12.6. Windows 7 (Microsoft, АҚШ) иловаси ишлатилди. Олинган кўрсаткичлар арифметик ўртача ва стандарт оғиш (M±SD) ёрдамида тасвирланган. Мустақил танловлар учун Статистик фарқларнинг аҳамиятлилигини Стьюдентнинг t-мезони ёрдамида аниқланди, ҳамда Пирсоннинг келишув мезони $\chi 2$ (фарқларнинг муҳимлик даражаси $p < 0,05$).

## Натижалар ва таҳлиллар

Тухумдон ҳажмини ва ўсмали хосилаларни баҳолашдан ташқари Эндометриомалар дифференциал ташхисотининг имкониятларини таҳлил қилиш учун "Кулранг шкала"да баҳолаш, Допплерометрик кўрсаткичларни ўрганиш ва 3D визуализация амалга оширилди.

Америка бепуштлик билан курашиш (revised American Fertility Society classification, rAFS) жамиятининг янгиланган таснифи бўйича эндометриознинг I–II-босқичларига мос келадиган кичик бир ва икки томонлама тухумдон кисталари, 56 (94,9%) беморда, 3 (5,4%) да аниқ фарқланган. Улардан ультратовуш текшируви натижаси шубҳали эди. 48 (81,4%) та ҳолатда касаллик бир томонлама, 11 (18,6%) тасида эса икки томонлама. Барча ҳолатларда кистали ҳосилаларнинг тузилиши гипоэхоген ногомоген, 36 (61,0%) ҳолатда эса қон оқимисиз ва кичик ҳужайрали эди. 17 (28,8%) беморларда капсулада локус қон оқими қайд этилган. к (расм. 1)




**Расм. 1** Бемор А., 31 ёш, бепуштлик давомийлиги 3 йил (трансвагинал текширув, "кулранг шкала"):

а-ўнг тухумдон структурасида ҳажмли ҳосила, оғриқли, эхогенлиги камайган,

кичик дисперсли суспензия, капсула билан;

б- ўнг тухумдон соҳасида 16 /13 мм, ўлчамли ҳажмли ҳосила. ички тузилиш аралашмайдиган суспензия. Кўчирилган суспензия;

с-рангли Доплер пайтида ўнг тухумдон соҳасида ҳажмли ҳосила.

Ҳайз даврининг динамикасида текширилганда аниқланган ҳосила асосида Тухумдон эндометриомаси ташхиси қўйилди. Бунда ҳосила ўзига хос эхосигналли, капсуласи девор ичи кичик ҳосилалар билан, структураси бир хил бўлмаган, ёки "матовое стекло" кўринишга эга бўлади.

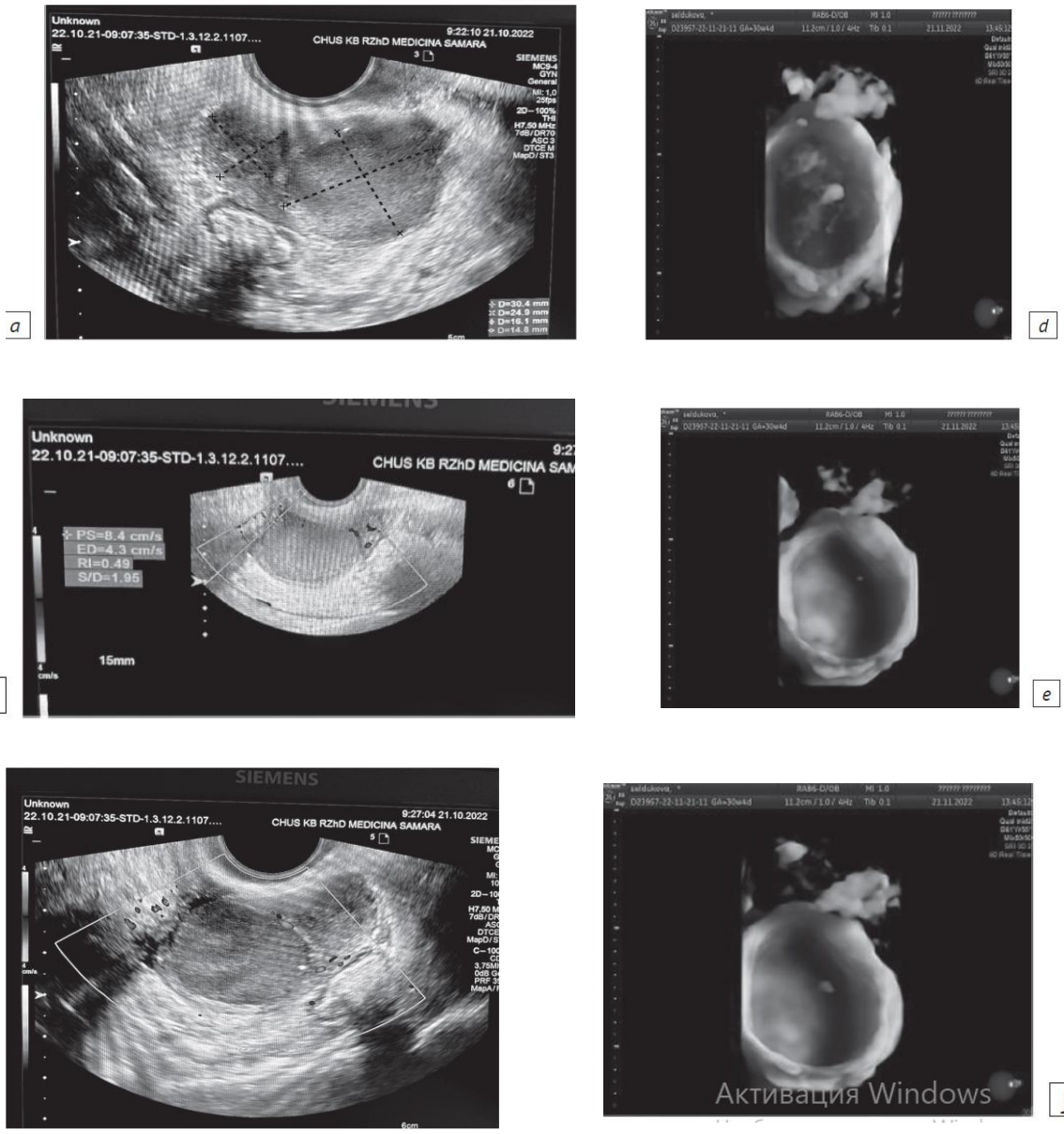
Шуни таъкидлаш жоизки, киста кўринишли ҳосилаларнинг ўлчамлари 15 × 12 × 21 дан 22 × 25 × 30 мм гача, ҳажми –3,7 дан 16,5 см3 гача эга бўлади. Эндометриома билан оғриган баъзи аёлларда Ультратовуш усули билан текширилганда капсула ичида кичик локуслар шаклида қон оқим мавжудлиги қайд этилди.

Ҳайз циклининг динамикасида Ультратовуш хулосасини тасдиқлаш учун ва бошқа Ўсма касалликлар билан дифференциал ташхислаш учун биомаркерларни аниқлаш устида иш олиб борилди.

Шуни таъкидлаш жоизки, ҳам ҳайз даврининг бошида ва ҳайз циклининг 21-23 кунларида биёмаркерлернинг микдори назорат гуруҳига қараганда, асосий гуруҳда статистик сезиларли даражада юқори кўрсаткични ташкил этди. Эндометриома билан оғриган беморларда ҳайз циклнинг 3-5 кунларида СА-125 миқдори **58,9 Ґ±2,2 Ед/мл ни, ҳайз даврининг** 21-23-кунларида эса **55,1Ґ±1,9 Ед** /мл ни ташкил этди. Асосий гуруҳдаги IL-6 нинг ўртача даражаси **14,8Ґ±1,2 пг/мл** ни т ашкил этади, худди шу вақтда назоратдаги гуруҳда фақатгина **6,6Ґ±0,6 пг/мл (p < 0,001)**ни ташкил этди . IL-1 β ларни солиштирганда эса бунданда кўпроқ фарқ аниқланди. Ҳайз циклининг 3-5-кунларида асосий гуруҳда унинг миқдорий таркиби **16,5Ґ±1,4 пг/мл**ни ташкил этса, назорат гуруҳида **4,7Ґ±0,8 пг/мл (p < 0,001).** ни ташкил этди .

Ҳайз даврининг иккинчи ярмида биёмаркерларда ўзгаришлар динамикасини таҳлил қилган ҳолда биз иккала гуруҳда ҳам интерлейкинлар даражасининг деярли 2 баравар пасайиши кузатдик, шунга қарамай СА-125 ва НЕ4 ларда сезиларли ўзгаришлар қайд қилинмади. Ҳайз даврининг 21-23 кунларига бориб, интерлейкинларнинг миқдорий таркиби пасайишига қарамасдан, асосий гуруҳда уларнинг кўрсаткичи, назоратдаги гуруҳга нисбатан статистик

жиҳатдан анчагина юқорили аниқланади. **IL-6нинг** миқдори асосий гуруҳда **8,7Ґ±0,8 пг/млни ,** худди шу вақтда назоратдаги гуруҳда **2,1Ґ±0,7 пг/млни,** IL -1 βнинг миқдорий таркиби эса, мос равишда **7,3Ґ±0,9 ва 2,8Ґ±0,4 пг/мл ни** ташкил этади.




Расм 2. *Бемор Ю., 31 ёшда, бепуштлик давомийлиги 4 йил (трансвагинал текширув, "кулранг шкала"): a- ўнг тухумдоннинг иккита эндометриоид кистаси, ўлчами 30×24 ва 16×14 мм.; b-ўнгдаги иккита эндометриоид кисталар тухумдон (допплерометрия); c-рангли Доплер картинаси пайтида капсуласи бўйлаб битта локус шаклида қон оқими қайд этилади; (minimal систолик тезлик 8,4 см / с, қаршилик индекси 0,49) ; d–f –Капсуланинг деворлари ва унинг таркиби 3D реконструксияда аниқ кўринади.*

Шуни таъкидлаш жоизки, эндометриоз билан оғриган аёлда СА-125 ва НЕ4 ларнинг сезиларли ошиши кузатилмади. Бизнинг фикримизча, ушбу параметрларни эндометриознинг диагностик мезонлари сифатида эмас, балки эндометриоид ўчоқларнинг малигнизация жараёнлари йўқлигининг исботи сифатида инобатга олиш яхшироқдир. Эндометриозларнинг ташхисотида яллиғланишга қарши интерлейкинларни, хусусан IL-1 ва IL-6, аниқлаш кўпрок юқори информативликка эга ҳисобланади.

**Таққосланган гуруҳлардаги аёлларда биокимёвий маркерларнинг ўртача таркиби/ The average content of biochemical markers in women of the compared groups**

| Биомаркерлар | Гуруҳ | | *p* |
|---|---|---|---|
| | Тухумдон эндометриоиди Ovarian endometriosis (n=59) | Назорат Control (n=195) | |
| **Ҳайз даврининг 3-5-кунлари / Cycle days 3–5** | | | |
| IL-6, пг/мл // IL-6, pg/ml | 14,8±1,2 | 6,6±0,6 | <0,00 |
| IL-1β, пг/мл // IL-1β, pg/ml | 16,5±1,4 | 4,7±0,8 | <0,001 |
| CA-125, Ед/мл / CA-125, units/ml | 58,9±2,2 | 5,1±0,4 | <0,001 |
| HE4, пмоль/л // HE4, pmol/l | 21,9±1,5 | 20,1±2,8 | 0,570 |
| ROMA,% | 1,21±0,9 | 0,85±0,2 | 0,690 |
| **Хайз даврининг 21–23 кунлари / Cycle days21–23** | | | |
| IL-6, пг/мл // IL-6, pg/ml | 8,7±0,8 | 2,1±0,7 | <0,001 |
| IL-1β, пг/мл // IL-1β, pg/ml | 7,3±0,9 | 2,8±0,4 | <0,001 |
| CA-125, Ед/мл / CA-125, units/ml | 55,1±1,9 | 4,8±0,7 | <0,001 |
| HE4, пмоль/л // HE4, pmol/l | 22,3±1,2 | 18,4±1,5 | 0,040 |
| ROMA,% | 1,26±0,3 | 0,69±0,3 | 0,180 |

*Эслатма: IL (interleukin) – интерлейкин; CA-125 (cancer antigen 125) – ўсма антигени125; HE4 (human epididymis protein 4) – инсон эпиддимиси секретор оқсили 4; ROMA (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm) – тухумдон ракаи хавфини Ҳисоблаш алгоритми*

*Note. IL – interleukin; CA-125 – cancer antigen 125; HE4 – human epididymis protein 4; ROMA – Risk of Ovarian Malignancy Algorithm*

**Хулоса**

Тухумдон Эндометриомалари "Кулранг шкалада": атрофдаги тўқималарга бирикмаган, кичик суспензияли, аваскуляр, ҳайз давринг кунига боғлиқ равишда ўз ўлчамларини ўзгартирадиган, пас эхогенли юмалоқ ҳосилалардир. Тухумдон ўсмалари допплерометрияда фокус сигналлари бўлган капсулага эга бўлиши мумкин. Ультратовуш текширувида сезувчанлик Эндометриоид кист мавжудлигида " Кулранг шкала " бўйича 94,6% ни ташкил этади.

Кичик эндометриозларнинг кичик шаклларида биомаркерларнини саралаш уларнинг биологик хусусиятларига асосланган: IL-1 β и IL-6 иммунитетнинг яллиғланиш реакциясини рағбатлантириш, CA-125 ва HE4 эса аниқланган тухумдон ўсмаларининг малигнизациясини

дифференциал диагностикасини амалга ошириш учун зарур . Биомаркерлар устида изланишлар ҳайз циклининг **3-5 ва 21-23 кунларда** амалга оширилиши мақсадга мувофиқдир, бу ўз навбатида репродуктив тизим ва эндометриознинг патогенези билан боғлиқ хисобланади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:


1. Адамян Л.В., Гарданова Ж.Р., Яроцкая Е.Л. и др. Особенности болевого синдрома, психоэмоционального состояния и качества жизни женщин с наружным генитальным эндометриозом. // Проблемы репродукции. 2016;22(3):77-83. https://doi.org/10.17116/repro 201622377-83.
2. Zondervan KT, Becker CM, Missmer SA. Endometriosis. N Engl J Med. 2020;382(13):1244–56 https://doi.org/10.1056/NEJMra1810764.
3. Буланов М.Н., Сорокина Ю.В., Буланова М.М., Горта Р.Н. Ультразвуковая диагностика пограничных опухолей яичников: обзор литературы и собственные данные. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2020; 3: 40–64. https://doi.org/10.24835/1607-0771-2020-3-40-64.
4. Sohibova Z.R. Fertil ayollarda polideficiency holatlarni tajribada aniqlash // Tibbiyotda yangi kun jurnali. Bukhoro, 2022;9(47):151-156; https://newdayworldmedicine.com/en/article/1225
5. Ahmedova N Sh ., Sohibova Z.R., Ulug‘ova Sh.T. Temir tanqisligi kamqonligi bilan og'rigan fertil yoshdagi ayollarda organizmning makro va mikroelement holati ko'rsatkichlarining o'zgarishi xususiyatlari. amerikalik jurnal tibbiy fanlar va farmatsevtika tadqiqot 2021 yil, No 3(02), – B. 140-145.
6. Soksibova Z.R., Turdiev M.R. Anormalliklari va temir tanqisligi bo'lgan ayol ayollar tanasining mikro va makroelement holatining laboratoriya ko'rsatkichlarining ayrim xususiyatlari. amerika jurnali tibbiy fanlar va farmatsevtika tadqiqot 2021 yil, No 3(04), – bet . 200-205
7. Sohibova Z.R., Axmedova N. Sh . Sog'lom urug'lantirilgan ayollar va mis va sink tanqisligining kombinatsiyalangan holati bo'lgan ayollarda mis va ruxning muhim iz elementlari almashinuvi xususiyatlari bilan . // Evropa molekulyar klinik tibbiyot jurnali № 7 (01) 2020. R -3332-3335.
8. Sohibova Z.R., Boltayev K.J., Turdiev M.R. Tug'ish yoshidagi ayollarda anemiya bilan gematopoetik tizimning asosiy mikroelementlari ( Fe, Cu, Zn ) nisbati. // Farmatsevtika tadqiqotlarining salbiy natijalari jurnali . 13- jild . Maxsus soni 9. 2022. bet. 2678-2680
9. Nasriddinov B.Z., Sosibova Z.R. Ultratovush tekshiruvi klinik tashxisning muhim qismi sifatida. Sog'liqni saqlash tizimlari va tibbiyot fanlari xalqaro jurnali. 2-jild, 9-son, sentabr -2023 yil. P -75-78. https://inter-publishing.com/index.php/IJHSMS/article/view/2527
10. Turdiev M.R., Sanoev B.A. 2020 yil davomida Buxoro viloyati perinatal markazida platsenta patologiyasi // Evroosiyo tibbiyot va tabiiy fanlar jurnali. 1-jild. – 2021. – No. 2.
11. Turdiev M. R. va boshqalar Chastota rasprostraneniya raka molochnoy jelezy v buxarskoy oblasti //Yoshlar innovatsion axborotnomasi. – 2015. – T. 4. – Yo‘q. 1. – 267-268-betlar.
12. Блажнова Е.М., Балтер Р.Б., Иванова Т.В., Пугачева Т.А., Ибрагимова А.Р., Целкович Л.С., Оганесян А.Т. Перспективы применения 3D-моделирования и биомаркеров в дифференциальной диагностике эндометриоидных кист яичников. Вестник рентгенологии и радиологии. 2024; 105(1): 6–12. https://doi.org/10.20862/0042-4676-2024-105-1-6-12
13. Rustamovich T. M. va boshqalar Ko'krak saratoni tashxisi va davolash muammolari // Travma va nogironlikni o'rganish bo'yicha ilmiy jurnal. – 2022. – T. 1. – Yo‘q. 10. – 93-100-betlar.
14. Бугеренко К.А., Ларин К.В., Щербакова Л.Н. и др. Причиныснижения овариального резерва при эндометриоидных кистах яичников. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2018; 17(4): 25–30. https://doi.org/10.20953/1726-1678-2018-4-25-30.
15. Озерская И.А. Эхография в гинекологии. М.: Видар-М; 2020: 704 с.


**Қабул қилинган сана 20.02.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**УДК 576.809.556**

## РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ ВЫДЕЛЕННЫХ КУЛЬТУР У ДЕТЕЙ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ

*Мирзаева М.А. E-mail: MirzaevaM@mail.ru*
*Атаходжаева Д.Р. E-mail: AtaxodjaevaD@mail.ru*

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

✓ ***Резюме***

***При изучении выделенных из патологического материала взятых от детей с острым гематогенным остеомиэлитом и инфекциями мягких тканей установлено, что наряду с считавшимися основным этиологическим фактором S. aureus, также выделялись и условно-патогенные энтеробактерии и псевдомонади (19,1% и 14,1%) соответственно). Из числа выделенных стафилококков 66,5% оказались чувствительными к использованным антибиотикам, наоборот 61,3% энтеробактерии и 93,8% протеи проявляли высокую устойчивость.***

***Ключевые слова: остеомиелит, гнойно-воспалительные, цефалоспорины, условно-патогенные, хирургические беталактамные, этиологические.***

## ЙИРИНГЛИ-ЯЛИҒЛАНИШ КАСАЛЛИКЛАРДА АНИҚЛАНГАН МИКРООРГАНИЗМЛАР АНТИБИОТИКЛАРГА ҚАРШИЛИГИНИ АНИҚЛАШ

*Мирзаева М.А. E-mail: MirzaevaM@mail.ru*
*Атаходжаева Д.Р. E-mail: AtaxodjaevaD@mail.ru*

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

✓ ***Резюме***

***Остеомиелит ва юмшоқ тўқималар инфекцияси билан оғриган болалардан этиологик факторни аниқлаш мақсадида ажратиб олинган культураларни ўрганиш натижасида, асосий этиологик бактерия бўлиб ҳисобланган S. aureus дан ташқари, шартли патоген энтеробактериялар ва псевдомонадлар ҳам ажратиб олинган (19, 1% ва 14,1%). Ажратилган стафилококкларнинг 66,5% антибиотиклар учун ўта сезгир бўлган, бунга қарши 61,3% энтеробактериялар ва 93,8% бўлган Протейлар ўта (юқори) чидамлик бўлган.***

***Калит сўзлари: остеомиэлит, йирингли–ялиғланиш, беталактамлар, цефароспоринлар, шартли-патогенлар, бетолактам жарроҳлик инфекцияси, қўзғатувчилар.***

## ANTIBIOTICS RESISTANCE OF ISOLATED CULTURES IN CHILDREN WITH PURULENT-INFLAMMATORY DISEASES

*Mirzaeva M.A. E-mail: MirzaevaM@mail.ru*
*Ataxodjaeva D.R. E-mail: AtaxodjaevaD@mail.ru*

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

✓ ***Resume***

***When studying the pathogenic material isolated from children with acute hematogenous osteomyelitis and soft tissue infections, it was established that along with the main etiological factor considered to be S. aureus, conditionally pathogenic enterobacteria and pseudomonads (19.1% and 14.1%, respectively) were also isolated. Of the isolated staphylococci, 66.5% proved to be sensitive to the antibiotics used, while conversely, 61.3% of enterobacteria and 93.8% of proteins showed high resistance.***

***Key words: osteomyelitis, purulent-inflammatory, cephalosporins, opportunistic, surgical, beta-lactam, etiological***

## Актуальность

Наиболее важным аспектом этой проблемы является выраженная устойчивость возбудителей к выделенных антимикроб-ным препаратам, включая новейшие и другие антибиотики [1,2,5,7,9,10,11]. Последные данные опубликованные в современной отечественной и зарубежной литературы свидительствует отом, что в этиологии гнойно-воспалительных заболеваний происходят сушественние изменения, в частности возрастание удельного веса условно-патогенных бактерий с вовлечением в число возбудителей всё более широкого круга микроорганизмов [2,4,8]. Наиболее часто ее вызывают стафилококки, кишечная палочка, стрептококки, гонококки, синегнойная палочки, и др., нередко в симбиозе с анаэробными микрооганизмами [1,4,6,8,14]. Попавшие в рану бактерии начинают свою жизнедеятелыность и рамножатся в ней в среднем через 6-12 часов. Поэтому, слежение за выидовым составом и установление доминирующих видов микроорганизмов в структуре гнойновоспалительных заболеваний человека продолжает оставаться актуальной проблемой здравохранения [3,6,8].

**Цель исследования:** Выявит этиологический значимых возбудителей острой гнойно-воспалительнойтелей (ГВ) инфекции у детей и определить их антибиотикорезистентность к цефалоспорином и другим антибиотикам.

## Материал и методы

Исследования проведено на базе Бактериолического лабаратория Ташкентского Педиатирческого Медицинского Института 2002-2025 годы.

Изучена чувствытельность к цефалоспоринам, бактерии выделенных от патологического материала, взятых от 120 детей с острым гематогенным остеомиелитом и инфекциями мягких тканей, находившихся на стационарном лечении Ташкентского Педиатирческого Медицинского Института.

Всего было выдалено 290 штаммов микроорганизмов из гнойной массы, крови, пунктата костной ткани и интераоперационного материала.

Для определения антибиотикорезистентности использовали: диско-диффузный метод [5]. В качестве питательной среды применяли среду Мюллер – Хинтона (HIMEDIA. Индия), для требовательных к культивированию микроорганизмам в среду добавляли 5 % крови. В работу брали камерческие диски с антибиотиками (HIMEDIA, Индия и Россия) следующих групп: цефалоспорины – I покаления - цефазолин, II поколения - цефуроксим, III поколения – цефтазидим, цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон и IV поколения - цефепим.

Работа не имела специального финансирования. Явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи среди авторов нет.

## Результат и обсуждение

Изучена чувствытельность к цефалоспоринам, бактерии выделенных от патологического материала, взятых от 120 детей с острым гематогенным остеомиелитом и инфекциями мягких тканей, нахотившихся на стационарном лечении. Всего было выдалено 290 штаммов микроорганизмов из гноя, крови, пунктата костной ткани и интераоперационного материала. Среди этиологические кокки -195 штаммов коагулаза-положительные (КПС) и коагулазаотрицательные (КОС), что составило 67,2%. Условнопатогенные и энтеробактерии и Pseudomonas aeruginosa составили 19,7% (57 штамм) и 13,1% (38 штамм) соответственно.

Чувствительность вделенных культур к антибиотикам определяли диско диффузным методом на питательной среде, согласно критериям института клинических и лабораторных стандартов (CLSI, бивший NCCL S). Интерпретация размеров зон задержки роста проводились согласно CLSI, в соответствии с Perforans Standards for Antimikrobiotis Di k SusceptibiIity Test. CLSI (2007). При анализе распределения штаммов по признаку чувствительности к антибиотикам цефалоспоринового ряда испытанные препараты были разделены на 5 групп: с очень высокой чистотой чувствительных или устойчивых к ним штаммов (более 80%), высокий (61- 80%), средние (41-60%), умеренной (21-40%) и низкой (до20%) и низкой (до 20%).

Результаты определения чувствительности к цефалоспоринам штаммов St. aureus, выделенных от детей с хирургической инфекцией, свидетельствуют об очень высокой частоте обнаружения антибиотики устойчивых вариантов (табл. №1).

**Таблица № 1.**

**Чувствительность к цефалоспоринам штаммов S.aureus выделенных от детей с хирургической инфекцией**

| Антибиотики | Распределение штаммов по уровню устойчивости (%) | | |
|---|---|---|---|
| | Чувствительные | Промежуточные | Устойчивые |
| I покаления | 81,4±4,4 | 0,8±0,8 | 17,0±3,1 |
| II поколения | 63,0±4,7 | 17,0±19,4 | 19,7±3,8 |
| III поколения | 62,0±3,2 | 16,0±3,1 | 20,2±3,3 |
| IV поколения | 63,0±4,5 | 4,0±1,8 | 32,2±4,5 |

Умеренными величинами характеризовалась частота обнаружения устойчивых вариантов, бактерий к цефтриаксону (32).

Напротив чувствительние варианты стафилококков выделялись с очень высокой частотой к цефозалину (81,4) и высокой к цефотоксиму (69,0) и цефепиму (67,1). Эти препараты следует отнести к препаратам выбора при проведении эмперической антибиотико-терапии, гнойной хирургической инфекции у детей стафилпкокковой этиологии.

Анализ распределения по уровням чувстивительности к антибиотикам штаммов условно-патогенных энтеробактерий показал, что устойчивые варианты выделялись с очень высокой или высокой частотой (таблица №2)

**Таблица №2 Чувствительность к цефалоспорином штаммов Enterobacteriaceae spp. выделенных от детей с хирургической инфекцией**

| **Антибиотики** | | **Не чувствительные** | **чувствительные** |
|---|---|---|---|
| 1 - покаления | цефуроксиму | - 82,0 | - 6,3 |
| 2 - покаления | цефотаксим | - 79,6 | - 5,4 |
| 3 - покаления | цефазалин | - 77,5 | - 7,3 |
| 4 - покаления | цефокситин | - 61,64 | - 6,6 |

Очень высокая частота обнаружения устойчивых вариантов энтеробактерий была установлена к цефураксиму (82,0), высокая – к цефатаксиму (79,6).

Указанные препараты не должны использоваться при проведении эмпирической антибиотикотерапии острой хирургической инфекцией у детей, вызванной энтеробактериями. Чувствительные варианты энтеробактерии с высокой частотой выделяли лишь к цефазолину (77,5) и цефокситин (61,6) эти препараты являются препаратами выбора для эмпирического назначения антибиотиков при хирургической инфекции у детей энтеробактериальной этиологии. Выбор других препаратов должен основываться на результатах лабораторного определения чувствительности энтеробактерий к антибиотикам. Еще более высокими показателями устойчивости к антибиотикам характеризовались штаммы Pseudomonas aeruginosa, выделенные детей с острой хирургической инфекцией (табл.3).

**Таблица №3. Чувствительность к цефалоспоринам штаммов Pseudomonas aeruginosa, выделенных у детей с хирургической инфекцией**

| **Антибиотики** | | **Не чувствительные** | **чувствительные** |
|---|---|---|---|
| 1 - покаления | цефазалин | - 100,0 | - 0 |
| 2 - покаления | цефуроксиму | - 100,0 | - 0 |
| 3 - покаления | цефтазидим | - 100,0 | - 0 |
| 4 - покаления | цефакситин | - 97,6 | - 2,4 |

Ко всем исследованным цефалоспоринам (цефазолин (100,0) цефуроксим (100,0) цефтазидим (100,0), цефатаксим (97,6) установлена очень высокая частота выделения устойчивых штаммов псевдомонодов.

Таким образом, среди выделенных штаммов от больных детей с остеомиэлитом и инфекциями мягких тканей, в среднем St. aeruginosa в 67% случаев проявляли чувствительность (S), в 8% - умеренную чувствительность (I) и в 25% - устойчивост (R) тогда как среди условно патогенных энтеробактерий 35% были чувствительнимы (S) и 61% - устойчивыми (R) к примененным антибиотикам. Все штаммыSt.aeruginosa оказались наиболее устойчивыми (94%) ко всем примененным антибиотикам **(рис 1).**

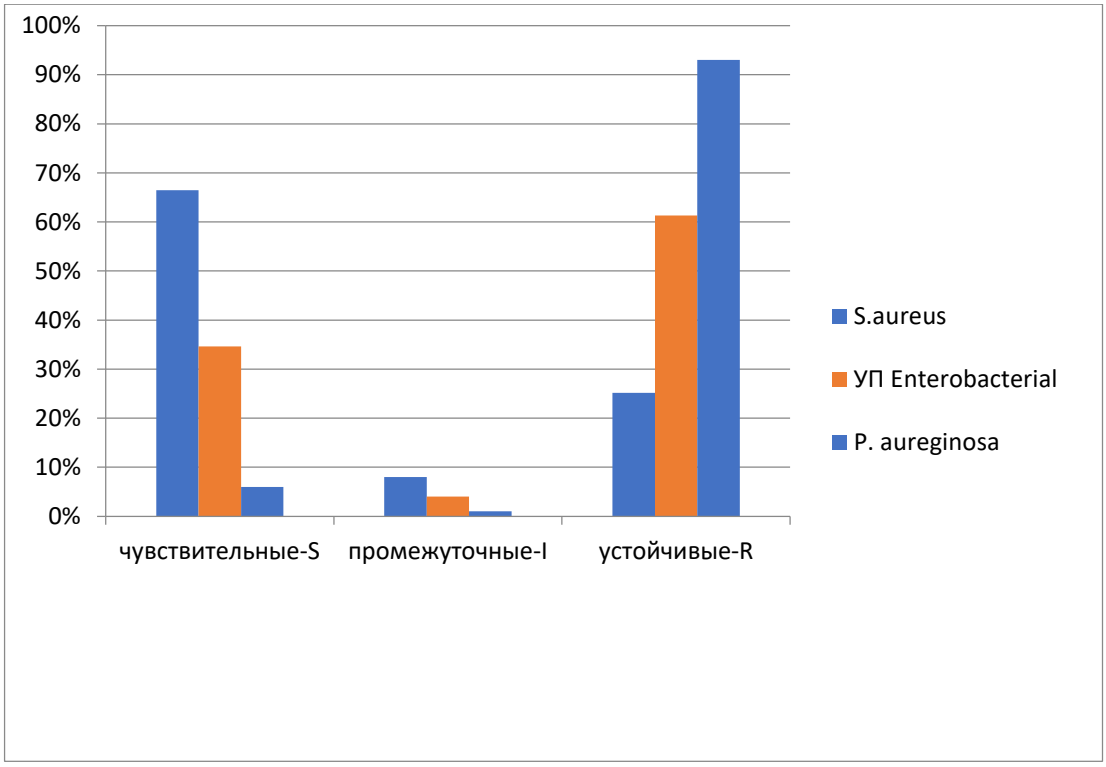



**Рисунок № 1. Чувствительные различных видов микроорганизмом к цефалоспорином.**

Для назначения других препаратов необходимо проводить предварительное определение чувствительности к антибиотикам штаммов синегнойной палочки, выделенных у детей с ХИ.

## Выводы

1. Выявлена, что показатели чувствительности к антибиотикам цефалоспоринового ряда возбудителей хирургической инфекции у детей зависят от вида бактерий и типа антибиотика.
2. Установлена, что штаммы энтеробактерии и псевдомонии, выделенные у детей с ХИ, характеризовались очень высокой (более 80%) и высокой (63-80%) чистотой устойчивости к цефуроксиму, цефазолину, цефотаксиму; а посевдомонади кроме указанных препаратов к цефонеразону; а псевдомонади кроме указанных препаратов к цефоперазону. Эти препараты не должны использоваться при эмпирическом назначении антибиотиков у детей с ХХ.
3. Доказано, что чувствительные варианты бактерий выделяются с очень высокой или высокой частотой у стафилококков к цефазолину, цефураксиму, цефотаксим, цефокситину, цефтриаксону, цефтазидиму и цефепиму. Назначение других препаратов должно основываться на результатах лабораторного определения чувствительности возбудителей к антибиотикам.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:


1. Баженов Л.Г. Проблемы преодоления антибиотикорезистентности микроорганизмов // Инфекция, иммунитет и фармакология, -2004. №3. – 11-12.
2. Белобородов Б.Р. Резистентные грамположительные микроорганизмы: современние возможности и перспективы /ConsiIium medium. 2004. -Т.6. -№1. -С. 4-11.
3. Отаханов Б.Р. Показатели встречаемости этиологических агентов при различных хирургических инфекциях // Инфекция, иммунитет и фармакология. -2005. -№3. -С. 42-43.
4. Сидоренко С.В. Исследования распространения антибиотико резистентности: практическое значение для медицины // Инфекция и антимикробная терапия. -2002. -Т4. №21 -С.5-11.
5. Страчунский Л.С., Решедько Г.К., Эйдельштейн М.В., Стецюк О.У., Рябкова Е.Л., Андреева А.С., Исследовательская группа РОСНЕТ. Сравнительная активность и других антибиотиков в отношении нозокомиальных грамотрицательных возбудителей инфекций в России // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. - 2003. -№5(3). -С. 259 – 74.
6. Garnacho – Montero J., Garcia-Garmendia J, Barrero - Almjdvar A. lmpact of adequate empirical antibiotic therapy on the outco-me of patients admitted to the intensive care unit with sepsis // Crit Care Med. -2003. - vol. 31. -P. 2742 -n2751.
7. Lodaise T.P., McKinnon P.S., Swiderski I.., Rybak M.J. Outcomes anaIysis of delayed antibiotic treatment for pospital-acquired Staphylococcus aureus bfcteremia // Clin Infect Dis. -2003. - vol. 36. P. 1418 – 1423.
8. Nasser S., Mabrouk A., Maher A. Colonization of burn wounds in Ain Shams University Burn Unit. // Burns. -2003. -vol. 29(3). – P 229 – 323.
9. Osmon S., Ward S., Fraser V.L., KoIIef M.H. HospitaI mortality for patients with bacteremia due to Staphylococcus aureus or Pseudomonas aeruginosa // Chest. –2004. –vol. 125. - P. 607-616.
10. Jacody G., Munor-Price L., The new beta-lactamases // N Engi J Med 352/ - 2005. -P. 380-391.


**Поступила 20.03.2025**

***Received: 20.03.2025, Accepted: 06.04.2025, Published: 10.04.2025***

**УДК 616.314.11:572.772**

# ТУНГИ БРУКСИЗМ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРНИ АНТРОПОМЕТРИК ТЕКШИРУВ УСУЛЛАРИ

*Ражабов Отабек Асрорович* https://orcid.org/0000-0002-8866-3516
*e-mail:* rajabov.otabek@bsmi.uz

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 кунда бруксизм уйқу ёки бедорлик пайтида юзага келадиган жағ мушакларининг турли хил фаолияти учун "умумий атама" деб ҳисобланади. Улар турли хил этиологияларга эга, аммо периферик келиб чиқиши эмас, балки уларнинг марказий асаб тизимидаги ўзгаришлари қисмида ҳам патологик ўзгаришларни кузатиш мумкин. Акс ҳолда соғлом одамларда бруксизм мушакларнинг хатти-ҳаракати сифатида қаралиши мумкин, зарарсиз бўлиши ҳамда клиник оқибатларга хавф ёки ҳимоя омил бўлиши мумкин.***

***Калит сўзлар: тунги бруксизм, анторпоиетрик текширув усуллари, эстетик ва функционал реабилитация.***

# МЕТОДЫ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С НОЧНЫМ БРУКСИЗМОМ

*Ражабов Отабек Асрорович* https://orcid.org/0000-0002-8866-3516
*e-mail:* rajabov.otabek@bsmi.uz

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 бруксизм считается "общим термином" для обозначения различных видов деятельности челюстей, которые происходят во время сна или бодрствования. Они имеют разную этиологию, но можно наблюдать патологические изменения не только периферического происхождения, но и в части их изменения центральной нервной системы. В противном случае бруксизм у здоровых людей может рассматриваться как мышечное расстройство, быть безвредным и являться фактором риска или защиты от клинических последствий.***

***Ключевые слова: ночной бруксизм, методы противоопухолевого обследования, эстетическая и функциональная реабилитация.***

# METHODS OF ANTHROPOMETRIC EXAMINATION OF PATIENTS WITH NOCTURNAL BRUXISM

*Rajabov Otabek Asrorovich* https://orcid.org/0000-0002-8866-3516
*e-mail:* rajabov.otabek@bsmi.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***

***Currently, bruxism is considered a "general term" to refer to various jaw activities that occur during sleep or wakefulness. They have different etiologies, but pathological changes can be observed not only of peripheral origin, but also in terms of their changes in the central nervous system. Otherwise, bruxism in healthy people can be considered as a muscular disorder, be harmless and be a risk factor or protection from clinical consequences.***

***Keywords: nocturnal bruxism, methods of antitumor examination, aesthetic and functional rehabilitation.***

## Долзарблиги

Бугунги кунга келиб, тиш қаттиқ тўқималарида нуқсонлари бўлган беморларни эстетик ва функционал реабилитация қилиш ҳамда самарали даволаш стоматологиянинг долзарб муаммоларидан биридир. Беморларда бруксизмнинг тарқалиш даражаси уйғониш ҳолатидаги бруксизм учун (АБ) 22% дан 30% гача ва уйқудаги бруксизм учун (СБ) 8% дан 16% гача, болаларда эса СБ учун 40% гача кўтарилади. Шунинг учун бруксизмни даволаниш мумкин бўлган клиник оқибатларни ва асосий шароитларни бартараф этишга қаратилган бўлиши лозим. Бруксизм ортопедик тузилмалардаги ўзгаришларга сабаб бўлиши мумкин. Ушбу патологияни "ихтиёрий ишламайдиган силлиқлаш ёки тишларнинг патологик едирилиши" деб таърифлаш мумкин. Тишларни силлиқлаш ва сиқиш бир хил парафункционал ҳодисадир. Бруксизм уйқу ва уйғониш пайтида пайдо бўлади. Касалликнинг шаклларини фарқлаш учун эҳтиёткорлик билан ташҳислаш керак, чунки улар турли хил этиологияга эга бўлиши мумкин. Бруксизмнинг этиологияси ҳали тўлиқ ўрганилмаган; баъзи муаллифлар бруксизмнинг иккита асосий сабабини аниқлайдилар: биологик ва психологик сабаблари мавжуд [1.3.5.7.9.11.13].

**Тадқиқотнинг мақсади.** тунги бруксизм билан касалланган беморларни антропометрик текширув усулларини такомиллаштиришдан иборат бўлган.

**Тадқиқот объекти.** Изланиш давомида мактаб ўқувчиларида бруксизмнинг келиб чикиш сабаблари, тарқалганлиги ва даволаш усулларини ўрганилади. Текширув 12 ёшдан 18 ёшгача 75 нафар бруксизм бор бемор болалар олинди.

## Натижа ва таҳлиллар

Тунги бруксизм билан касалланган беморларда антропометрик текширувлар олиб бориш асосий текширув усулларидан бири ҳисобланади. Ушбу текширув усулида юзнинг морфологик ўлчамлари, жағларнинг сагиттал, трансверзал ҳамда тиш ўлчамлари аниқланади ва таҳлил қилинади. Тунги бруксизм билан касалланган бемор болаларда пастки жағ курак тишларининг ўлчамларини асос сифатида олиб, юқори жағ курак тишларининг ўлчамларини, жағларнинг трансверзал йўналишдаги кенглиги, сагиттал йўналишдаги узунлигини ҳамда апикал базиснинг кенглиги ўлчанди ҳамда ушбу тишларнинг патологик едирилиши билан кечадиган нуқсонлар аниқланиб ташҳис қўйилади.

Тадқиқот иши Бухоро давлат тиббиёт инстиути Стоматология илмий амалий марказида бруксизм билан мурожат қилган 12 ёшдан 18 ёшгача бўлган 75 нафар беморлар олинди.

Текширувдаги беморларни обеъктив, субеъктив, атропометрик текширув кўрсаткичлари олинган.

**1 – жадвал**

**БРУКСИЗМ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРНИНГ ЁШИ ВА ЖИНСИГА ҚАРАБ ТАҚСИМЛАНИШИ**

| Ёши | Беморлар ёши | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 12 ёшдан 14 ёшгача | 14- 16 ёшгача | 16- 18 ёшгача | |
| | Сони | Сони | Сони | Умумий сони |
| Эркаклар | 18 | 14 | 16 | 48 |
| Аёллар | 9 | 11 | 7 | 27 |
| Жами | 27 | 25 | 23 | 75 |

***Изоҳ:*** *текширувдаги беморларда ўғил болалар 64% ни, 36 % қиз болалар ташкил этди.*

Тунги буруксизм билан касалланган беморларни 75 нафарида илмий тадқиқот иши олиб борилди. Текширув олиб борилган беморларнинг 48 нафарини ўғил 27 нафарини эса қизлар ташкил этади. Шундан 12 ёшдан 14 ёшгача бўлган балоғат ёшидаги беморларни 18 нафарини ўғил болалардан ва 9 нафари қиз болалардан иборат. Беморлани 14 ёшдан 16 ёшгача бўлган 14 нафар ўғил, 11 нафари қизлар, 16 ёшдан 18 ёшгача бўлган беморларни 16 нафари ўғил, 7 нафари қизлардир. Текширув ўтказилган беморларнинг 75 нафар беморлар махсус акрил каппа ёрдамида даволанди, назорат гурухидаги беморларда анаънавий даволаш усулларидан фойдаланилди.

Тунги бруксиз билан касалланган бемор болаларни текшиувда уч гурухга бўлиб тадқиқот ўтказилди.

**2 –жадвал**

**Текширув олиб борилган беморларнинг гуруҳлараро тақсимланиши**

| Гуруҳлар | Беморнинг ёши | Беморлар сони |
|---|---|---|
| **I** | 12- 14 ёш | 24 нафар |
| **II** | 14-16 ёш | 32 нафар |
| **III** | 16 -18 ёш | 19 нафар |

Тунги бруксизм билан касалланган беморларни ёндош касалликлари билан боғлиқлиги преморбид фон орқали ўрганилганда) ёндош касалликлар гуруҳлари аниқланди (жадвал-3).

**3 - жадвал**

**ТУНГИ БРУКСИЗМ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ЁНДОШ КАСАЛЛИКЛАРНИ АНИҚЛАШ КЎРСАТКИЧЛАРИ**

| Ёндош касалликлари | Беморлар сони (n = 75) | |
|---|---|---|
| | Абсолют сони | % |
| Эндокрин бузилишлар | 38 | 51,6 |
| Юрак қон томир касаллиги | 8 | 11,6 |
| Ирсий касалликлар | 6 | 0,08 |
| Сепсис | 5 | 0,06 |
| Бронхит | 5 | 0,06 |
| Гелментозлар | 8 | 11,6 |
| Гастрит, энтероколит, колит | 5 | 0,06 |

**Изох:** *Беморларда ёндош касалликлар эндокрин тизими, юрак – қон томир касалликлари, гементозлар.*

Текширув натижаларига кўра тунги бруксизм билан касалланган беморларнинг касаллик келиб чиқишида асосий этиологик факторлардан бири бўлган ёндош касалликлар орқали тарқалиши ҳаёт анамнези натижаларига кўра муҳим аҳамиятга эгадир. 3 -жадвалдан кўриниб туриптики проморбид фон касаллик ҳаёт анамнезларини аниқлашда етак дастур бўлиб хизмат қилади.




**1 - расм. Тунги бруксизм касаллигининг ёндош касалликлар билан боғлиқлиги**

Текширувдаги беморларнинг шикоятлари, касаллик тарихи ва ҳаёт анамнезларига асосланиб, бруксизм стрессдан келиб чиқса, стоматолог ҳамда невропатолог ҳамкорлигида даволаш, балоғат ёшида кўпроқ учраганда эндокринолог, гелментлар натижасида кузатилганда юқумли касалликлар шифокорлари билан оғиз бўшлиғи аъзолари патологиялари натижасида юзага келса жаррох стоматолог ҳамкорлиги даволаш ишлари олиб борилди. Патологик окклюзиялар юзага келганда эрта окклюзив алоқалар нафақат стрессли беморлар учун, балки ҳар қандай бемор учун аниқловчи механизмдир. Ушбу контактлар мушакларнинг юқори даражадаги фаоллигини келтириб чиқаради, патологик окклюзия бузилганда нормаллаштирилиши кузатилди. Уйқунинг бруксизми ва уйғонишнинг бруксизми келтириб чиқарувчи сабаблари тадқиқот давомида ўрганилди.

Биринчиси, уйқу бузилиши билан боғлиқ бўлиб, марказий асаб тизимидан келиб чиқади ва уйқу пайтида мия фаолиятининг бузилиши ёки микроэкситациялар деб аталади. Шундай қилиб, уйғониш реакцияси. Иккинчиси, тишларининг ғижирлатиши тури бўйича кўпроқ тарқалган, ташвиш, стрессга юқори сезувчанлик, депрессия, темпераментнинг шахсий хусусиятлари каби кўплаб рухий касалликлар билан боғлиқ ва конвулсив қисқариш сифатида қаралади. Бруксизм – бу тананинг стрессли вазиятларга табиий реакцияси бўлиб, психологик зўриқишлар текширув гурухларида аниқланди [2.4.6.8.10.12.14].

Тунги бруксизм билан касалланган беморларда юзнинг профилини олд ва ён томондан ўрганган ҳолатда тиш қаторларидаги патологик едирилишларни эрта ташҳислаб самарали даволаш усуллари ишлаб чиқилди.

Тунги бруксизм билан касалланган болаларда алмашинув прикусига тайёргарлик кўриш даврида фронтал тишлар соҳасидаги физиологик диастема – тремалар, ретромоляр соҳадаги жағнинг ўсиш тенденсияси, сут иккинчи моляр тишнинг дистал дўмбоқларининг ўзаро муносабатига жағларнинг ўсиш нормал кўрсаткичлари ҳам эътиборга олинди.

**Хулоса**

Текширув олиб борилган учала гурух беморларида самарали антропометрик усулларидан бири бўлган Долгополова усулида текширилди. Долгополова усули - бу усули самарали ортопедик текширув усулларидан бири бўлиб, сут тишлов даврида ён курак тишдан қарама қарши томондаги ён курак тишгача, сут қозиқ тишдан қарама – қарши томондаги қозиқ тишгача, сут биринчи моляр тишларнинг олдинги тангалай ва лунж дўмбоқларини туташтирувчи фиссурадан қарама – қарши томондаги сут биринчи моляр тишнинг юқоридаги нуқтасигача, иккинчи сут моляр тишнинг ҳам олдинги фиссурасидан қарама – қарши томондаги танглай ва лунж дўмбоқларини туташтирувчи фиссурасигача бўлган масофа ўлчанди ҳам тунги бруксизм вақтида ушбу гурух тишларининг патологик едирилиши нормал физиологик ҳолати билан таққосланди.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР:


1. Аболмасов, Н.Н. Избирательное пришлифовывание зубов / Н.Н. Аболмасов, П.Н. Гелетин. // - Смоленск, - 2010. - С.160.
2. Безвестный, Г.В. Применение гнатологических принципов в стоматологической практике [Текст] / Г.В.Безвестный, Н.Б. Лопухова // Материалы XVII - XVIII Всероссийских научно-практических конференций и I Общеевропейского стоматологического конгресса. М.- 2007. — С. 228 -230.
3. Виргунова Т.В. Бруксизм у лиц молодого возраста: особенности клиники, диагностики и лечения : Автореф. дис....к.м.н. / Виргунова Татьяна Владимировна. - Тверь. - 2013. - 27 С.
4. Гончаренко А.Д. К вопросу о взаимосвязи окклюзии с различными функциями организма /А.Д. Гончаренко// Материалы XII и XIII Всероссийских научно-практических конференций и IX съезда Стоматологической Ассоциации России. М.. - 2004. — С. 239 - 240.
5. Самохлиб Я.В. Маркеры нейромышечной дисфункции по данным клинического и электромиографического обследования. / Я.В.Самохлиб, И.М. Макеева //Ортодонтия. - 2016. - №4. - С. 14 - 19.
6. Статовская Е.Е. Особенности применения окклюзионных капп (сплинт-терапия) / Е.Е.

Статовская // LAB 2007. - №4. - С.45-48.
7. Rajabov O.A. Clinical and immunological Evalution of Orthopedic Treatment of Patients with lnflammatory Periodoal Diseases of Various Orthopedik Constructions. // International journal of Health Systems and Medical Sciences Vol. 2/No 2/ February-2023 ISSN: 2833-7433.-P.-21-24
8. Rajabov O.A., Bekmuradova G. Parameters of Humoral of the Oral Cavity in Patients Before the Start of Orthopedic Treatment // Central asian journal of medical and natural sciences . – Испания - 2023.Vol.04 Issue:02 ISSN: 2660-4159 P.-28-32.
9. Rajabov O.A. Structural and functional changes in periodontal tissues during trostnetics winh metal-ceramic and zirconium dentures Valeology: International journal of Medical Anthropology and Dioethics Voy ume 01 ISSUE 01, 2023
10. Rajabov O.A. The Optimal Ture of Prosthesis Based on a Comparative Assessment of the impact of Cermtt and Zircon Prostheses Vol. 2 Issue: 5/
11. May-2023 ISSN: 2720-6866.-P.-189-195
12. Kazakova N.N., Rajabov O.A. Pathogenetic treatment and prevention destructive inflammation in women's oral cavity tissues due to osteoporosis during the period of menopause // journal of Survey in Fisheries Sciences 10(2s) P.-3941-3948
13. Ражабов О.А. Металлокерамик протези бўлган беморлар гурухида даволашдан олдинги ва кейинги иммунологик тадқиқотлар тахлилий натижалари.// journal of oral medicine and craniofacial research impact factor:4.917 VOL. 4 issue 2. 2023 ISSN: 2181-0966 Б.-64-66
14. Rajabov O.A. STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES IN PERIODONTAL TISSUES DURING PROSTHETICS WITH METAL-CERAMIC AND ZIRCONIUM DENTURES// Valeology: International Journal of Medical Anthropology and Bioethics VOLUME 01 ISSUE 01, 2023 P.1-10
15. Ражабов О.А. Протез сохасидаги маргинал милк, юмшоқ ва периодонт тўқималарига тушадиган босим даражасини аниқлаш. Амалий ва тиббиёт фанлари илмий журнали. ISSN:2181-3469 Jild: 03 Nashr: 05-2024 yil Б.643-647

**Поступила 20.03.2025**

***Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025***

**УДК 616.36-002-1(2)**

# HEPATITIS IN CHILDREN: A COMPREHENSIVE REVIEW OF CLASSIFICATION AND EPIDEMIOLOGY

*Shagiyazova Lola Maxmudovna https://orcid.org/0009-0007-1136-0123*
*E-mail: ShagiyazovaL@mail.ru*

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

✓ ***Resume***

***Hepatitis, an inflammatory condition of the liver, represents a significant global health concern in the pediatric population. Its diverse etiologies, ranging from viral infections to autoimmune disorders and metabolic conditions, underscore the complexity of diagnosis and management in children. This article provides a detailed scientific overview of the classification and epidemiology of hepatitis in children. We delve into the various categories of hepatitis, including viral hepatitis (A, B, C, D, and E, alongside other viral causes), autoimmune hepatitis, toxic and drug-induced hepatitis, metabolic liver diseases associated with hepatitis, and neonatal hepatitis. For each category, we explore the etiological agents, pathogenic mechanisms, modes of transmission (where applicable), global prevalence, incidence, and specific epidemiological considerations within the pediatric age group. Furthermore, we address age-specific vulnerabilities, regional variations, and the evolving epidemiological landscape influenced by factors such as vaccination programs, socioeconomic conditions, and environmental exposures. This comprehensive review ~~aims~~ to provide an in-depth educational resource for healthcare professionals, researchers, and public health stakeholders, enhancing understanding of the multifaceted nature of hepatitis in children and informing strategies for prevention, early detection, and effective management to mitigate the burden of this significant pediatric health issue.***

***Key words: Hepatitis in children, classification, epidemiology, autoimmune disorders, metabolic conditions, viral hepatitis A, B, C, D and E.***

# ГЕПАТИТ У ДЕТЕЙ: КОМПЛЕКСНЫЙ ОБЗОР КЛАССИФИКАЦИИ И ЭПИДЕМИОЛОГИИ

*Шагиязова Лола Махмудовна https://orcid.org/0009-0007-1136-0123*
*E-mail: ShagiyazovaL@mail.ru*

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

✓ ***Резюме***

***Гепатитное, воспалительное заболевание печени представляет собой глобальное состояние здоровья в педиатрической ситуации. Его изменения, вызванные вирусными заболеваниями, аутоиммунными расстройствами и метаболическими состояниями, включают в себя сложные диагнозы и лечение у детей.***

***В этой статье представлен подробный научный обзор классификации и эпидемиологии гепатита у детей. Мы углубляемся в различные категории гепатита, включая вирусный гепатит (A, B, C, D и E, наряду с другими вирусными причинами), аутоиммунный гепатит, токсический и лекарственный гепатит, метаболические заболевания печени, связанные с гепатитом, и неонатальный гепатит.***

***Для каждой категории мы изучаем этиологических агентов, патогенные механизмы, пути передачи (где применимо), глобальную распространенность, заболеваемость и конкретные эпидемиологические соображения в пределах детской возрастной группы. Кроме того, мы рассматриваем уязвимости, связанные с возрастом, региональные различия***

***и развивающийся эпидемиологический ландшафт, на который влияют такие факторы, как программы вакцинации, социально-экономические условия и воздействие окружающей среды.***

***Целью этого всеобъемлющего обзора является предоставление углубленного образовательного ресурса для медицинских работников, исследователей и заинтересованных сторон в сфере общественного здравоохранения, который позволит лучше понять многогранную природу гепатита у детей и предоставит информацию о стратегиях профилактики, раннего выявления и эффективного лечения для смягчения бремени этой важной проблемы детского здравоохранения.***

***Ключевые слова: Гепатит у детей, классификация, эпидемиология, аутоиммунные заболевания, метаболические состояния, вирусные гепатиты A, B, C, D и E.***

## Introduction

Hepatitis, derived from the Greek words "hepar" (liver) and "itis" (inflammation), denotes a spectrum of inflammatory conditions affecting the liver parenchyma. In children, hepatitis presents a particularly concerning clinical challenge due to its varied causes, potential for acute and chronic complications, and impact on long-term health and development. The liver, a vital organ responsible for numerous metabolic functions, detoxification, and synthesis of essential proteins, is susceptible to a wide array of insults that can trigger inflammatory responses. Understanding the classification and epidemiology of hepatitis in children is paramount for effective clinical practice, public health interventions, and research endeavors aimed at reducing the morbidity and mortality associated with this condition [1,2].

Гепатит, происходящий от греческих слов "hepar" (печень) и "itis" (воспаление), обозначает спектр воспалительных состояний, поражающих паренхиму печени. У детей гепатит представляет собой особенно тревожную клиническую проблему из-за его разнообразных причин, возможности острых и хронических осложнений и влияния на долгосрочное здоровье и развитие.

Печень, жизненно важный орган, отвечающий за многочисленные метаболические функции, детоксикацию и синтез основных белков, восприимчива к широкому спектру повреждений, которые могут вызывать воспалительные реакции. Понимание классификации и эпидемиологии гепатита у детей имеет первостепенное значение для эффективной клинической практики, вмешательств в общественное здравоохранение и исследовательских усилий, направленных на снижение заболеваемости и смертности, связанных с этим состоянием.

The etiologies of hepatitis in children are diverse and can be broadly categorized into infectious and non-infectious causes. Viral infections are the most common culprits globally, with a constellation of hepatotropic viruses specifically targeting liver cells. However, non-viral causes, including autoimmune disorders, metabolic diseases, toxic exposures, and drug reactions, also contribute significantly to the overall burden of pediatric hepatitis. Furthermore, in the neonatal period, unique considerations arise due to congenital infections, metabolic disorders detectable at birth, and structural anomalies of the biliary system [4,5].

Epidemiologically, hepatitis in children exhibits significant global variations, influenced by factors such as geographic location, socioeconomic status, sanitation practices, vaccination coverage, and prevalence of specific risk factors. Understanding these epidemiological patterns is crucial for tailoring public health strategies, allocating resources effectively, and implementing targeted prevention programs. This article will systematically explore the classification of hepatitis in children, providing detailed insights into each category, followed by a comprehensive analysis of the epidemiological landscape, highlighting key trends, risk factors, and geographical variations. The ultimate goal is to provide an educational resource that enhances knowledge and promotes informed decision-making to improve the health outcomes of children affected by hepatitis worldwide [6,7].

## 2. Classification of Hepatitis in Children

The classification of hepatitis in children is primarily based on the etiological agent or underlying pathophysiological mechanism. This framework allows for a structured approach to diagnosis,

management, and understanding the diverse clinical presentations and epidemiological profiles associated with different types of hepatitis. The major categories of hepatitis in children are outlined below:

**2.1 Viral Hepatitis**

Viral hepatitis constitutes the most prevalent cause of liver inflammation globally, affecting individuals across all age groups, including children. Hepatotropic viruses, specifically targeting hepatocytes, are responsible for the majority of cases. These viruses are categorized into distinct types, each with unique characteristics in terms of transmission, pathogenesis, clinical course, and long-term outcomes [8].

**2.1.1 Hepatitis A Virus (HAV)**

Hepatitis A is caused by the Hepatitis A virus (HAV), a single-stranded RNA virus belonging to the *Picornaviridae* family. HAV infection is primarily transmitted through the fecal-oral route, typically via ingestion of contaminated food or water, or through close person-to-person contact, especially in settings with poor sanitation and hygiene. In children, HAV infection is often asymptomatic or presents with mild, non-specific symptoms, including fever, fatigue, nausea, vomiting, abdominal discomfort, and jaundice in older children and adolescents. Fulminant hepatic failure is a rare but serious complication, particularly in children with pre-existing chronic liver disease. HAV infection is generally self-limiting, and chronic hepatitis A does not occur. Following acute infection, lifelong immunity is conferred [9,10,11].

2.1.1 Вирус гепатита A (HAV)

**2.1.2 Hepatitis B Virus (HBV)**

Hepatitis B is caused by the Hepatitis B virus (HBV), a partially double-stranded DNA virus belonging to the *Hepadnaviridae* family. HBV transmission occurs primarily through parenteral routes, including exposure to infected blood or body fluids, sexual contact, and vertical transmission from mother to child during pregnancy or childbirth. Vertical transmission is a major concern in HBV epidemiology, particularly in regions with high HBV prevalence. Infants infected perinatally are at a high risk of developing chronic HBV infection, which can progress to cirrhosis, liver failure, and hepatocellular carcinoma later in life. In older children and adults, acute HBV infection often presents with jaundice, fatigue, and abdominal pain, and while most cases resolve spontaneously, a proportion of individuals develop chronic infection [12,13].

**2.1.3 Hepatitis C Virus (HCV)**

Hepatitis C is caused by the Hepatitis C virus (HCV), a single-stranded RNA virus belonging to the *Flaviviridae* family. HCV transmission is predominantly through parenteral routes, primarily via blood-to-blood contact, such as through sharing of contaminated needles during intravenous drug use, blood transfusions (before routine screening), and less commonly, vertical transmission. Vertical transmission of HCV is less efficient than HBV, but infants born to HCV-infected mothers are at risk. HCV infection in children is often asymptomatic or mildly symptomatic, and chronic infection is common, with a significant risk of progression to chronic hepatitis, cirrhosis, and hepatocellular carcinoma over decades. Direct-acting antiviral (DAA) therapies have revolutionized HCV treatment, offering high cure rates even in children [14,15].

**2.1.4 Hepatitis D Virus (HDV)**

Hepatitis D, also known as Delta hepatitis, is caused by the Hepatitis D virus (HDV), a unique, defective RNA virus that requires the presence of HBV for replication and infection. HDV can only infect individuals who are already infected with HBV. Transmission routes are similar to HBV, including parenteral and sexual contact. HDV infection can occur as a co-infection with HBV or as a superinfection in individuals with chronic HBV infection. HDV infection typically exacerbates the severity of liver disease in HBV-infected individuals, increasing the risk of fulminant hepatitis and progression to chronic liver disease. Prevention of HBV infection through vaccination is the key to preventing HDV infection.

**2.1.5 Hepatitis E Virus (HEV)**

Hepatitis E is caused by the Hepatitis E virus (HEV), a single-stranded RNA virus belonging to the *Hepeviridae* family. HEV is primarily transmitted through the fecal-oral route, similar to HAV, typically via contaminated water or food, particularly in regions with poor sanitation. In children, HEV infection is usually mild and self-limiting, similar to HAV. However, in pregnant women, HEV infection can be severe and associated with high mortality rates. Chronic HEV infection can occur in immunocompromised individuals, such as organ transplant recipients. Different genotypes of HEV exist, with varying geographical distributions and zoonotic potential.

**2.1.6 Other Viral Causes of Hepatitis**

Besides the classical hepatotropic viruses (HAV, HBV, HCV, HDV, HEV), other viruses can also cause hepatitis in children, although less commonly. These include:

- **Cytomegalovirus (CMV):** CMV is a herpesvirus that can cause hepatitis, particularly in neonates and immunocompromised children. Congenital CMV infection is a significant cause of neonatal hepatitis and can lead to long-term sequelae.
- **Epstein-Barr Virus (EBV):** EBV, another herpesvirus, is the causative agent of infectious mononucleosis. Liver involvement, including hepatitis, is common in EBV infection, although usually mild and transient.
- **Adenoviruses:** Adenoviruses are common respiratory viruses that can occasionally cause hepatitis, particularly in young children and immunocompromised individuals. Severe adenovirus hepatitis can occur in liver transplant recipients.
- **Herpes Simplex Virus (HSV):** HSV, especially HSV-1 and HSV-2, can cause severe, disseminated infection in neonates, including hepatitis. Neonatal HSV hepatitis is associated with high morbidity and mortality.
- **Varicella-Zoster Virus (VZV):** VZV, the cause of chickenpox and shingles, can rarely cause hepatitis, primarily in immunocompromised children or in the context of disseminated varicella infection.
- **Enteroviruses:** Enteroviruses, such as coxsackieviruses and echoviruses, can occasionally cause mild hepatitis in children, particularly in neonates.

**2.2 Autoimmune Hepatitis (AIH)**

Autoimmune hepatitis (AIH) is a chronic inflammatory liver disease characterized by immune-mediated destruction of hepatocytes. It is classified as an autoimmune disorder where the body's immune system mistakenly attacks liver cells, leading to inflammation and liver damage. AIH can occur in children and adolescents, although it is less common than in adults. Two main types of AIH are recognized based on autoantibody profiles: Type 1 AIH (characterized by anti-nuclear antibodies [ANA] and/or anti-smooth muscle antibodies [SMA]) and Type 2 AIH (characterized by anti-liver kidney microsomal type 1 antibodies [anti-LKM1] and/or anti-liver cytosol antibody type 1 [anti-LC1]). AIH typically presents with insidious onset of fatigue, jaundice, and elevated liver enzymes. If untreated, AIH can progress to cirrhosis and liver failure. Immunosuppressive therapy is the mainstay of treatment to control liver inflammation and prevent disease progression.

**2.3 Toxic and Drug-Induced Hepatitis**

Exposure to certain toxins and drugs can induce liver injury and hepatitis in children. The liver's role in detoxification makes it vulnerable to damage from various xenobiotics.

- **Drug-Induced Liver Injury (DILI):** Numerous medications can cause DILI in children, ranging from mild liver enzyme elevations to severe fulminant hepatic failure. Common culprits include acetaminophen (paracetamol) overdose, certain antibiotics (e.g., amoxicillin-clavulanate, isoniazid), anticonvulsants (e.g., valproic acid), and herbal supplements. DILI can be idiosyncratic or dose-dependent.
- **Toxic Hepatitis:** Exposure to environmental toxins or industrial chemicals can lead to liver damage. Examples include poisoning with Amanita mushrooms (containing amatoxins), carbon tetrachloride, and certain heavy metals.

**2.4 Metabolic Liver Diseases Associated with Hepatitis**

Several inherited metabolic disorders can manifest with liver inflammation and hepatitis in children. These conditions often result from defects in specific metabolic pathways, leading to accumulation of toxic metabolites or deficiencies in essential substances within the liver.

- **Wilson's Disease:** Wilson's disease is an autosomal recessive disorder of copper metabolism, resulting in copper accumulation in the liver, brain, and other organs. Hepatic manifestations can range from asymptomatic liver enzyme elevations to acute hepatitis, chronic hepatitis, and cirrhosis.
- **Alpha-1 Antitrypsin Deficiency (AATD):** AATD is an autosomal recessive disorder characterized by deficiency of alpha-1 antitrypsin, a protein that protects the lungs and liver from proteolytic damage. Liver disease in AATD can present as neonatal cholestasis, childhood hepatitis, or cirrhosis.
- **Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) and Non-Alcoholic Steatohepatitis (NASH):** NAFLD is increasingly recognized in children and adolescents, often associated with obesity, insulin resistance, and metabolic syndrome. NASH, a more severe form of NAFLD, involves liver inflammation and can progress to fibrosis and cirrhosis.
- **Galactosemia:** Galactosemia is an inherited metabolic disorder affecting galactose metabolism. Neonatal galactosemia can present with liver dysfunction, including hepatitis and jaundice.
- **Hereditary Fructose Intolerance:** Hereditary fructose intolerance is an inherited disorder of fructose metabolism that can lead to liver damage, including hepatitis and cirrhosis, upon fructose ingestion.

- **Glycogen Storage Diseases (GSDs):** Certain GSDs, such as GSD type IV (Andersen disease), can cause progressive liver disease, including hepatitis and cirrhosis.

**2.5 Neonatal Hepatitis**

Neonatal hepatitis refers to liver inflammation occurring within the first few months of life. It encompasses a diverse group of conditions with overlapping clinical presentations, characterized by jaundice, hepatomegaly, and elevated liver enzymes. Neonatal hepatitis can be broadly categorized into:

- **Infectious Causes:** Congenital infections, such as CMV, rubella, toxoplasmosis, syphilis (TORCH infections), HBV (vertical transmission), HCV (vertical transmission), and HSV, can cause neonatal hepatitis.
- **Metabolic Causes:** Galactosemia, tyrosinemia, hereditary fructose intolerance, AATD, Wilson's disease, and other metabolic disorders can present as neonatal hepatitis.
- **Biliary Atresia:** Biliary atresia is a progressive fibro-obliterative disease of the extrahepatic bile ducts, leading to cholestasis and liver damage, manifesting as neonatal hepatitis.
- **Alagille Syndrome:** Alagille syndrome is a genetic disorder affecting multiple organ systems, including the liver and bile ducts, often presenting with neonatal cholestasis and hepatitis.
- **Idiopathic Neonatal Hepatitis:** In some cases, the cause of neonatal hepatitis remains undetermined despite thorough investigations, and these cases are classified as idiopathic neonatal hepatitis.

**3. Epidemiology of Hepatitis in Children**

The epidemiology of hepatitis in children is complex and varies considerably across different geographical regions and for different etiologies. Understanding the epidemiological patterns is crucial for public health planning and targeted interventions.

**3. Эпидемиология гепатита у детей**

Эпидемиология гепатита у детей сложна и значительно различается в разных географических регионах и для разных этиологий. Понимание эпидемиологических закономерностей имеет решающее значение для планирования общественного здравоохранения и целевых вмешательств.

**3.1 Viral Hepatitis Epidemiology**

**3.1.1 Hepatitis A Epidemiology**

HAV infection is endemic in many developing countries with poor sanitation and hygiene. In these regions, most individuals are infected with HAV in early childhood, often asymptomatically, leading to widespread immunity by adulthood. Improved sanitation and hygiene in developed countries have shifted HAV epidemiology towards outbreaks associated with contaminated food or water, and travelers to endemic regions are at risk if not vaccinated. Vaccination against HAV is highly effective and recommended for travelers, individuals at high risk, and increasingly incorporated into childhood immunization programs in some countries. The global incidence of HAV is declining due to improved sanitation and vaccination efforts.

**3.1.2 Hepatitis B Epidemiology**

HBV infection remains a major global health problem, with the highest prevalence in Asia and sub-Saharan Africa. Vertical transmission is the predominant route of HBV infection in these high-prevalence regions, leading to chronic HBV infection in infants and contributing to the pool of chronic carriers. Universal newborn HBV vaccination has been implemented in many countries and has significantly reduced the incidence of chronic HBV infection and its sequelae, particularly hepatocellular carcinoma. However, challenges remain in achieving high vaccination coverage globally and in addressing HBV infection in older children and adolescents who may have missed newborn vaccination. The global prevalence of chronic HBV infection is estimated to be around 0.5-1% in children under 5 years of age, but varies widely geographically.

**3.1.3 Hepatitis C Epidemiology**

Globally, HCV prevalence is lower than HBV prevalence, but it remains a significant concern, particularly in certain regions. In children, vertical transmission and transfusion of unscreened blood products were historically important routes of HCV infection. However, with routine screening of blood products and improved perinatal care, vertical transmission has become the primary route of HCV infection in children in developed countries. The prevalence of HCV infection in children is generally low, estimated to be less than 0.5% globally, but higher in specific populations, such as children born to HCV-infected mothers. With the advent of highly effective DAA therapies, there is increasing emphasis on identifying and treating HCV-infected children to prevent long-term complications.

**3.1.4 Hepatitis D Epidemiology**

HDV epidemiology is intertwined with HBV epidemiology since HDV requires HBV for replication. HDV prevalence is highest in regions with high HBV endemicity, such as parts of Asia, Africa, and South America. HDV infection is less common in children compared to adults. Prevention of HBV infection through vaccination effectively prevents HDV infection.

**3.1.5 Hepatitis E Epidemiology**

HEV epidemiology is characterized by two distinct patterns. Genotype 1 and 2 HEV are prevalent in developing countries and are transmitted primarily through contaminated water, causing large outbreaks. Genotype 3 and 4 HEV are zoonotic and found in developed countries, transmitted through consumption of undercooked pork or contact with animal reservoirs. In children, HEV infection is generally mild and self-limiting, but outbreaks can occur in areas with poor sanitation. The global burden of HEV infection in children is not as well-defined as HAV or HBV, but it is likely significant in endemic regions.

**3.1.6 Epidemiology of Other Viral Hepatitis Causes**

The epidemiology of other viruses causing hepatitis in children reflects the epidemiology of the respective viruses. CMV infection is ubiquitous, with high seroprevalence rates in the general population, and congenital CMV infection remains a significant concern. EBV infection is also widespread, and infectious mononucleosis is common in adolescents and young adults. Adenovirus and enterovirus infections are common childhood illnesses, and hepatitis is a less frequent manifestation. HSV hepatitis in neonates is a rare but serious condition associated with neonatal HSV infection epidemiology.

**3.2 Autoimmune Hepatitis Epidemiology**

AIH is a relatively rare disease in children, with an estimated incidence of 0.6-1.2 per 100,000 children per year and prevalence of 6-11 per 100,000 children. AIH can occur in children of any age, but it is more commonly diagnosed in older children and adolescents. There is a female predominance in AIH, both in children and adults. Genetic susceptibility plays a role in AIH, with associations with certain HLA haplotypes. The geographical distribution of AIH is not as well-defined as viral hepatitis, but it is considered to be a global disease.

**3.3 Toxic and Drug-Induced Hepatitis Epidemiology**

The epidemiology of toxic and drug-induced hepatitis is influenced by environmental exposures, medication use patterns, and prescribing practices. Acetaminophen overdose is a common cause of DILI in children, particularly in adolescents. Exposure to environmental toxins depends on geographical location, industrial activities, and environmental regulations. Surveillance systems and pharmacovigilance programs are important for monitoring the incidence and identifying risk factors for DILI and toxic hepatitis in children.

**3.4 Metabolic Liver Disease Epidemiology**

The epidemiology of metabolic liver diseases causing hepatitis in children is determined by the prevalence of the underlying genetic disorders and associated risk factors. Wilson's disease, AATD, galactosemia, and hereditary fructose intolerance are relatively rare inherited disorders, with varying prevalence depending on population genetics and geographical distribution. NAFLD and NASH are increasingly prevalent in children and adolescents in parallel with the rising rates of childhood obesity and metabolic syndrome globally. The prevalence of NAFLD in children is estimated to be around 5-10% in the general pediatric population and significantly higher (up to 70%) in obese children.

**3.5 Neonatal Hepatitis Epidemiology**

The epidemiology of neonatal hepatitis reflects the combined epidemiology of its various causes. Congenital infections contribute significantly to neonatal hepatitis, with CMV being the most common infectious cause. Biliary atresia is a relatively rare condition, with an estimated incidence of 1 in 10,000 to 1 in 15,000 live births. Alagille syndrome is also rare. Metabolic disorders causing neonatal hepatitis are individually rare, but collectively contribute to a proportion of cases. Idiopathic neonatal hepatitis accounts for a significant proportion of cases where the etiology remains unclear. The overall incidence of neonatal hepatitis is estimated to be around 1 in 2,500 live births.

**4. Age-Specific Considerations in Pediatric Hepatitis Epidemiology**

The epidemiology of hepatitis in children is significantly influenced by age, with distinct patterns observed in different age groups:

- **Neonates (0-28 days):** Neonatal hepatitis is dominated by congenital infections (TORCH, HBV), metabolic disorders, biliary atresia, and Alagille syndrome.

## Conclusion

Hepatitis, an inflammatory condition of the liver, represents a significant global health concern in the pediatric population. Its diverse etiologies, ranging from viral infections to autoimmune disorders and metabolic conditions, underscore the complexity of diagnosis and management in children. This article provides a detailed scientific overview of the classification and epidemiology of hepatitis in children. We delve into the various categories of hepatitis, including viral hepatitis (A, B, C, D, and E, alongside other viral causes), autoimmune hepatitis, toxic and drug-induced hepatitis, metabolic liver diseases associated with hepatitis, and neonatal hepatitis. For each category, we explore the etiological agents, pathogenic

mechanisms, modes of transmission (where applicable), global prevalence, incidence, and specific epidemiological considerations within the pediatric age group. Furthermore, we address age-specific vulnerabilities, regional variations, and the evolving epidemiological landscape influenced by factors such as vaccination programs, socioeconomic conditions, and environmental exposures. This comprehensive review aims to provide an in-depth educational resource for healthcare professionals, researchers, and public health stakeholders, enhancing understanding of the multifaceted nature of hepatitis in children and informing strategies for prevention, early detection, and effective management to mitigate the burden of this significant pediatric health issue.

LIST OF REFERENCES:


1. Guo et al. Epidemiological insights into severe hepatitis in pediatric inpatients // Fuping iScience Volume 27, Issue 12, 20 December 2024, 111420 https://doi.org/10.1016/j.isci.2024.111420
2. Clinica Chimica Acta Yusuf Yilmaz Clinica Chimica Acta Том 412, выпуски 23–24 ,20 ноября 2011 г., страницы 2031–2036 https://doi.org/10.1016/j.cca.2011.09.002
3. https://cyberleninka.ru/article/n/korrektsiya-nedostatochnosti-karnitina-u-detey-s-nasledstvennymi-zabolevaniyami-obmena-veschestv
4. Черняк В., Горовиц Дж. М. , Камель И. Р. и др.; Экспертная группа по визуализации желудочно-кишечного тракта. Критерии соответствия ACR® Поражение печени: начальная характеристика J Am Coll Radiol 2020 ;17(11S):S429–S446.
5. Schramm C, Eaton J, Ringe KI, Venkatesh S, Yamamura J; Рабочая группа по МРТ IPSCSG. Реко мендации по использованию магнитно-резонансной томографии при ПСХ: заявление о позиции Международной исследовательской группы по ПСХ. Гепатология 2017 ;66(5):1675–1688.
6. Бисли РП. Скалы на пути к контролю HBV и HCC. Ann Epidemiol. 2009;19:231–234. doi: 10.1016/j.annepidem.2009.01.017. [ DOI ] [ PubMed ] [ Google Scholar ]
7. Швейцер А., Хорн Дж., Миколайчик Р.Т., Краузе Г., Отт Дж.Дж. Оценки распространенности хронического вируса гепатита В в мире: систематический обзор данных, опубликованных в период с 1965 по 2013 гг. Lancet. 2015;386:1546–1555. doi: 10.1016/S0140-6736(15)61412-X. [ DOI ] [ PubMed ] [ Google Scholar ]
8. El-Serag HB. Эпидемиология вирусного гепатита и гепатоцеллюлярной карциномы. Гастроэнтерология. 2012;142:1264–1273.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2011.12.061. [ DOI ] [ Бесплатная статья PMC ] [ PubMed ] [ Google Scholar ]
9. Шевцов В.А, Волгин А.Р. ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ВАКЦИН ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ГЕПАТИТА А Иммунология. 2015; 36(4): 227–230.
10. Шахгильдян И.В., Михайлов М.И., Ершова О.Н. и др. Характеристика современных проявлений эпидемического процесса гепатита А в России и эффективность вакцинации для профилактики и купирования вспышек этой инфекции. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2006; 29 (24): 21–9.
11. WHO: The Immunological Basis for Immunization Series: Module 18- Hepatitis A. Geneva: World Health Organization; 2010/ Available at: http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501422_eng.pdf
12. Alpert E, Isselbacher KJ, Schur PH. Патогенез артрита, связанного с вирусным гепатитом. Исследования компонентов комплемента. N Engl J Med. 1971;285:185–189. doi: 10.1056/NEJM197107222850401. [ DOI ] [ PubMed ] [ Google Scholar ]
13. Kuhns MC, Busch MP. Новые стратегии скрининга доноров крови на вирус гепатита В: тестирование нуклеиновых кислот в сравнении с методами иммуноферментного анализа. Mol Diagn Ther. 2006;10:77–91. doi: 10.1007/BF03256447. [ DOI ] [ PubMed ] [ Google Scholar ]
14. Rao A, Rule JA, Cerro-Chiang G, Stravitz RT, McGuire BM, Lee G, et al. (January 2023). "Role of Hepatitis C Infection in Acute Liver Injury/Acute Liver Failure in North America". Digestive Diseases and Sciences. 68 (1): 304–311. doi:10.1007/s10620-022-07524-6. PMC 9094131. PMID 35546205
15. Jafari S, Copes R, Baharlou S, Etminan M, Buxton J (November 2010). "Tattooing and the risk of transmission of hepatitis C: a systematic review and meta-analysis". International Journal of Infectious Diseases. 14 (11): e928-40. doi:10.1016/j.ijid.2010.03.019. PMID 20678951


**Entered 20.02.2025**

## МУНДАРИЖА * CONTENTS * СОДЕРЖАНИЕ

**SCIENTIFIC-THEORETICAL MEDICINE**


*R.K. Dadabaeva, E.A. Abduganieva, O.F. Eshmamatov, Konrad Manuela, Auer Anna, Kalkan Indrani*
BIOIMPENDANCEMETRIC DATA AND THEIR CORRELATION WITH INDICATORS OF RENAL FUNCTIONAL STATUS IN WOMEN WITH DIFFERENT OBESITY PHENOTYPES.....2

*Sh.Sh. Pirmatov*
THE ROLE OF INTRAOPERATIVE CHOLEDOXOSCOPY IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CHOLEDOCHOLITHIASIS, DISEASES OF THE BILIARY TRACT AND DISORDERS OF THE SUCTION CONDUCTION OF THE BILE DUCTS.....10

*Zhumaeva A.A.*
RESULTS OF THE DEVELOPMENT OF ENVIRONMENTAL HYGIENE STANDARDS OF CELERY INSECTICIDE.....15

*Safarov A.J., Butaboev M.T.*
THE IMPORTANCE OF TEMPERAMENT IN THE PREVENTION AND TREATMENT OF GASTROINTESTINAL DISEASES IN AGGRESSIVE ADOLESCENTS.....18

*Razikova D.K.*
INNOVATIVE APPROACHES TO THE TREATMENT AND PREVENTION OF RECURRENT HERPETIC STOMATITIS IN CHILDREN WITH ALLERGIC DISEASES.....24

*Khaitova D.Sh.*
DESCRIPTION OF MORPHOLOGICAL INDICATORS OF THE DEVELOPMENT OF THE STOMACH OF HUMANS AND MAMMALS.....27

*Sharopova M.S.*
MODERN APPROACH TO THE TREATMENT OF PURULENT SURGICAL DISEASES AGAINST THE BACKGROUND OF DIFFUSE TOXIC ULCERS AND DIABETES MELLITUS.....31

*F.A.Mustafaeva, U.P.Nabieva*
DESCRIPTION OF THE IMMUNE STATUS OF WOMEN IN PREMENOPAUSE, MENOPAUSE AND POSTMENOPAUSE, A NEW APPROACH TO ITS BIO AND IMMUNOCORRECTION.....35

*Shodikulova G.Z., Gulomov J.I., Samatov D.K., Pulatov U.S.*
MORPHO FUNCTIONAL STATE OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN PATIENTS WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA.....39

*Kobilov E.E., Barotova M.R., Tuxtayev M.K.*
CORRECTION OF LIVER DYSFUNCTION IN CHILDREN WITH CHRONIC GASTRITIS.....46

*Abdullayev D.M., Kobilov E.E., Tuxtayev M.K.*
ACUTE PURULENT-DESTRUCTIVE LUNG DISEASES IN CHILDREN: DIAGNOSIS, TREATMENT, PREVENTION.....52

*Juraev Sh.A., Amanova D.R.*
FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF SCARLET FEVER IN CHILDREN.....58

*Salokhiddinov Z.S., Makhsumova D.K., Alibekov Sh.O.*
PROPERTIES OF CHANGES IN MICROELEMENTS IN HIV-INFECTED PATIENTS WITH CHRONIC GASTRODUODENAL DISEASES.....62

*Islamova D.S., Ibragimova Yu.B.*
DETERMINING THE EFFECTIVENESS OF INHALATION THERAPY IN CHILDREN WITH OBSTRUCTIVE BRONCHITIS.....66

*Rakhmankulova N.G.*
COMPARATIVE DESCRIPTION OF LIVER MORPHOMETRIC INDICATORS DURING FETAL LIFE IN EXPERIMENTAL CHRONIC KIDNEY DISEASES.....70

*Saidov M.A., Khikmatov A.A., Mallaev I.U., Umarov B.Y., Siddikov A.M., Khasanjanova F.O.*
SURGICAL TREATMENT OF VENTRICULAR SEPTAL DEFECTS IN CHILDREN IN THE FIRST YEAR OF LIFE...74

*Rustamov U.T.*
PSYCHOPATHOLOGICAL REACTIONS IN MALIGNANT TUMORS OF THE STOMACH AND DUODENUM.....81

*Xudoydodova S.G., Bakhriyeva Z.J.*
STUDY OF THE PREVALENCE OF SALMONELLOSIS AMONG ACUTE INTESTINAL INFECTIONS.....85

*Teshaboev M.G. Isomiddinov Z.D., Oripov D.U.*
PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES BEFORE AND AFTER CONSERVATIVE TREATMENT AND SURGICAL INTERVENTIONS IN PATIENTS WITH BURN CONSEQUENCES SPRAINS.....91

*Artikov A.A.*
THE IMPACT OF BIOLOGICAL AND CHEMICAL WASTE GENERATED AT POULTRY FARMS ON THE ENVIRONMENT.....100

*Toshboyev Sh. O., Gofurov Z. I., Ismailov R. A.*
REGIONAL ASPECTS OF THE PREVALENCE OF ANAL ATRESIA IN CHILDREN WITHIN THE STRUCTURE OF ANORECTAL MALFORMATIONS.....106

*Kholova N.F.*
PREDICTION AND PREVENTION OF REPRODUCTIVE FUNCTION DISORDERS IN GIRLS AND WOMEN OF EARLY REPRODUCTIVE AGE.....115

*Karimova G.S.*
UROGENITAL INFECTION AS A CAUSE OF MISCARRIAGE.....119

*Khakimov M.A., Tashpulatova F.K., Alidjanov S.K.*
EFFICACY OF RADIATION METHODS IN THE DIAGNOSIS OF TUBERCULOSIS OF KIDNEY AND URINARY TRACT.....124



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.*
Бадиий муҳаррир: *Пўлатов С.М.*
Таржимон: *Файбуллаев С.С.*
Теришга берилди 10.02.2025 й.
Босишга рухсат этилди 15.02.2025 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,
Навоий кўчаси, 30-уй,
тел.: +99890 8061882,
e-mail: ndmuz@mail.ru

Тошкент вилояти Матбуот ва ахборот бошқармасида 2012 йил 16 февралда рўйхатга олинган (03-084-сонли гувоҳнома).
Баҳоси келишилган нархда.
Нашр кўрсаткичи 7048.



**© «Тиббиётда янги кун» МЧЖ, 2025**

*Abdullaev Kh.D.*
DETERMINING THE EFFECTIVENESS OF METHOTREXATE IN THE TREATMENT OF PSORIASIS.....130

*Latipov N.M., Alyavi B.A.*
MODERN ASPECTS OF LIPID METABOLISM CORRECTION IN PATIENTS WHO HAVE UNDERGONE CORONARY ARTERY ANGIOPLASTY.....135

*Shermatov R.M., Sodikova Sh.R.*
ANTIBODIES TO INSULIN IN CHILDREN WITH DIABETES MELLITUS.....142

*Klebleyeva G.D., Makhmudova I.A., Sodikova D.I.*
MODERN DERMATOLOGIST'S VIEW ON THE PECULIARITIES OF SKIN MANIFESTATIONS AFTER CORONAVIRUS INFECTION.....146

*Akhmedova D.B.*
PAIN ACCEPTANCE, PAIN LEVEL, AND TREATMENT EFFECTIVENESS IN CHRONIC HEADACHES: ANALYSIS OF HURT, CPAQ-R, AND VASH SCALES.....152

*Sadikov S.S., Abdullaev R.B., Matkarimova D.S.*
ANALYSIS OF BIOCHEMICAL AND HEMATOLOGICAL INDICATORS IN CHRONIC LIVER DISEASES.....159

*Tosheva Z.R., Axmedov K.X., Xonimqulova S.Y.*
LATE BIOCHEMICAL CHANGES IN RATS WITH NEPHROLITHIASIS ON THE BACKGROUND OF ANDROGEN DEFICIENCY.....163

*Askarova F.K.*
OPTIMIZATION OF METHODS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PATIENTS WITH ECTOPIC PREGNANCY.....167

*Togaev D.F.*
CHANGES IN INTESTINAL LYMPHOID TISSUE AGAINST THE BACKGROUND OF PULMONARY FIBROSIS IN THE POSTNATAL PERIOD.....171

*Abdiev B.R., Agzamkhodjaev S.T.*
LONG-TERM RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF POSTERIOR URETHRAL VALVE IN CHILDREN.....177

*Ruziyev Sh.I., Kadyrov S.K.*
EXPERT CRITERIA FOR THE FORENSIC DIAGNOSIS OF SUDDEN DEATH IN CHILDHOOD.....182

*Khamroev O.Z., Dusiyarov M.M., Khuzhabaev S.T.*
THE USE OF MINIMALLY INVASIVE METHODS IN THE SURGICAL CORRECTION OF ACUTE BILIARY PANCREATITIS.....191

*Fayzieva D.B.*
EFFECTS OF EYE APPLICATORS BASED ON LOCAL MEDICINAL PLANTS AND ALTERNATIVE THERAPY IN REFRACTIVE DISORDERS.....196

*Khamdamova M.T., Akramova D.E.*
IMMEDIATE AND LONG-TERM RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF GENITAL PROLAPSE IN ELDERLY WOMEN.....201

*Khamdamova M.T., Khasanova M.T.*
GENETIC MECHANISMS OF DEVELOPMENT OF ENDOMETRIAL HYPERPLASTIC PROCESSES IN WOMEN IN MENOPACTERIC AGE.....207

*Abduraxmonov M.M., Umedov X.A.*
OPTIMIZATION OF CONSERVATIVE METHODS OF TREATMENT OF SPLEEN INJURIES IN CLOSED ABDOMINAL INJURIES.....212

*Ollokov A.F., Khamdamov B.Z.*
CHARACTER, ANALYSIS OF CLINICAL, AND LABORATORY MANIFESTATIONS OF NON-SPECIFIC ULCERAL COLITIS.....219

*Sharipova E.M., Khasanova D.A.*
MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE AXILLARY AND CERVICAL LYMPH NODES OBSERVED IN MODELING PULMONARY FIBROSIS IN RATS (EXPERIMENT).....226

*H.A. Rasulov, U.O. Mavlonov, G.A. Primova*
FEATURES OF THE MORPHOLOGICAL STRUCTURES OF THE PLACENTA IN COVID-19 INFECTION.....232

*Xamdamov B.Z., Sattorov J.E., Xamdamov A.B., Xamdamov I.B.*
ANALYSIS OF IMMEDIATE AND REMOTE RESULTS OF TRADITIONAL TREATMENT METHODS AND THE CHRONOLOGY OF RECURRENCE OF CROHN'S DISEASE.....237

*Rakhimkulov A.S., Mavlyanova Z.F.*
RESULTS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH INITIAL FORMS OF CEREBROVASCULAR DISEASES.....243

*Shamsiyeva M.A.*
CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF CHRONIC HEPATITIS C.....247

*Khamidova F.M., Tolibov M.M.*
MORPHOMETRIC INDICATORS OF THE EPIDERMIS OF CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS.....250

*Soatov M.M.*
HYGIENE REQUIREMENTS IN MILK PRODUCTION.....259

*N.A. Khodzhayeva, N.S. Alieva*
PREDICTORS OF TRANSIENT ISCHEMIC ATTACKS DEPENDING ON GENDER.....263

*Shavkatov Sh.Kh., Bakhronov J.Dj., Sayidova M.X.*
CHRONIC RENAL FAILURE AND MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE LUNG IN THE EXPERIMENT.....267

*Akhmadzhanova O.M., Alimkhodzhayeva L.T.*
PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF TUMOR-INFILTRATING LYMPHOCYTES IN BREAST CANCER TUMOR-INFILTRATING LYMPHOCYTES IN BREAST CANCER.....271

*Usmanova Z.A., Rozikhodjaeva G.A.*
ACTIVITY OF MATRIX METALLOPROTEINASE-9 AND ITS TISSUE INHIBITOR-1 IN SERUM, AS WELL AS ZINC LEVELS IN VARIOUS BIOLOGICAL SAMPLES IN PATIENTS WITH CAROTID ATHEROSCLEROSIS AFTER STROKE.....280

*Alimkhodzhayeva L.T., Akhmadzhanova O.M.*
MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE EXPRESSION OF E-CADHERIN, P-CATENIN AND CYTOKERATINS IN THE DIAGNOSIS AND PROGNOSIS OF INFILTRATING BREAST CANCER.....286

*Sharipova Sh.O.*
ROLE OF HYSTERORESECTOSCOPY IN DIAGNOSING AND TREATMENT OF INFERTILITY DUE TO ENDOMETRIAL PATHOLOGY.....293

*A.A.Mamarizaev, U.M.Rustamov*
THE ROLE OF THE G2014A/THR594THR POLYMORPHISM IN THE ESR1 GENE IN THE PATHOGENESIS OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA AND PROSTATE CANCER.....297

*Djakhanov O.O.*
RHINITIS OF PREGNANT WOMEN: DIAGNOSIS AND TREATMENT.....303

*S.Z. Nasirova*
MICROELEMENTOSIS AND ITS EFFECT ON THE BODY...307

*Ibodov I.B., Safoyev B.B., Boltayev T.Sh.*
ACUTE APPENDICITIS. MODERN TREATMENT METHODS.....313

*Menglieva D.N.*
ASSESSMENT OF THE HYGIENIC CONDITION OF THE ORAL CAVITY IN CHILDREN OF PRIMARY SCHOOL AGE.....320

*Rakhmatova D.S.*
MODERN ASPECTS OF INNOVATIVE THERAPY OF RECURRENT HERPETIC STOMATITIS IN PRESCHOOL CHILDREN.....324

*Sultanova F.A., Baltabaeva R.O., Ibragimov Sh.J., Yakubov A.B.*
GLAUCOMA YESTERDAY, TODAY AND TOMORROW.....329

*Jumaniazova I., Yuldashev B.*
CHARACTERISTICS OF THE SPREAD OF OVARIAN CANCER IN THE KHORAZM REGION, LOCATED IN THE ARAL REGION.....333

*Tojieva G.N., Farmanova M.A.*
CURRENT STATE OF THE PROBLEM OF BRUCELLOSIS: EPIDEMIOLOGY, PATHOGENESIS.....338

*Umedov X.A., Abduraxmonov M.M.*
MINIMALLY INVASIVE DIAGNOSTIC AND TREATMENT METHODS FOR CLOSED LIVER AND SPLEEN INJURY WITH CLOSED ABDOMINAL INJURIES.....348

*Makhmudov F.A.*
LOCALIZATION OF ULCERS IN PATIENTS WITH CUTANEOUS LEISHMANIASIS.....355

*Yusupov Sh.A., Khakimova L.R., Sataev V.U., Razin M.P., Kurbonov E.A., Khaidarov O.U., Erkinjonov M.T.*
STUDY OF THE INFLUENCE OF POLYMORPHIC GENE MARKERS ON THE CLINICAL AND FUNCTIONAL FEATURES OF THE COURSE AND RECURRENCE OF UROLITHIASIS IN CHILDREN.....359

*Khakimova L.R., Yusupov Sh.A., Sataev V.U., Razin M.P., Kurbonov E.A., Khaidarov O.U., Erkinjonov M.T.*
IMPROVING THE DIAGNOSIS OF UROLITHIASIS IN CHILDREN IN PRIMARY HEALTH CARE.....370

*Khamidova M.G.*
MECHANISMS OF IMMUNE PROTECTION OF THE VAGINAL ENVIRONMENT IN BACTERIAL VAGINOSIS.....379

*Valiev R.A., Mavlyanova Z.F., Tyan D.L., Ergashev E.E.*
A PERSONALIZED APPROACH TO THE DIAGNOSIS AND REHABILITATION OF TEACHERS WITH METABOLIC SYNDROME: A REVIEW OF MODERN APPROACHES.....386

*Yusupova M.A.*
CEREBRAL BLOOD VESSEL ANEURYSMS IN THE CONTEXT OF ENDOVASCULAR THERAPY.....392

*Bakaev I.K., Boltaev S.S., Abduraxmanov M.M.*
MECHANISMS OF RESTENOSIS AFTER PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTIONS.....396

*Boltaev S.S., Abduraxmanov M.M., Bakaev I.K.*
RESTENOSIS AFTER PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTIONS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE.....404

*Kamalova D.A., Soliyeva G.A.*
METABOLIC SYNDROME AND PARASITIC DISEASES: INTERRELATION AND PATHOGENETIC MECHANISMS.....411

*Komilova D.A.*
THE ROLE OF BREASTFEEDING IN THE DEVELOPMENT OF CHILDREN WITH DOWN SYNDROME: CURRENT RESEARCH TRENDS AND STATISTICS.....418

*Akhmedov Sh.S.*
FEATURES OF SURGICAL CORRECTION OF LEPHAROPTOSIS IN PATIENTS WITH EYEBALL MOBILITY DISORDERS.....425

*Karimov K.K.*
CLINICAL SYMPTOMS AND PATTERNS IN PATIENTS WITH HERNIATED DISCS COMPLICATED BY SCOLIOTIC SPINAL DEFORMITY.....432

*Bahodirov B.Sh.*
THE INCIDENCE OF RESPIRATORY DISEASES AND PNEUMONIA IN CHILDREN.....436

*Farmanova M.A., Shodieva D.A.*
COMPLICATIONS OF FOOD BOTULISM.....440

*E.Yu. Valiev, A.A. Saypiev, O.E. Valiev*
RESULTS OF MORPHOMETRIC CHANGES IN THE NUMERICAL DENSITY OF BLOOD VESSELS DURING OSTEOREPARATION IN THE INTERMEDIATE FRAGMENT IN THE TREATMENT OF LONG LIMB POLYPOCAL FRACTURES, DEPENDING ON THE METHOD OF OSTEOSYNTHESISS.....445

*Ramazonov Kh.Kh.*
FACTORS INFLUENCING EARLY FUNCTIONAL LOAD TO SHORTEN THE TREATMENT TIME IN DENTAL IMPLANTATION.....459

*Atakulov D.O. Bayjigitov N.I.*
ANALYSIS OF FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF ACUTE HEMATOGENOUS OSTEOMYELITIS IN YOUNG CHILDREN.....465

*Matmurotov K.J., Parmanov S.A., Atajonov T.Sh., Najmitdinova D.G.*
SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH FOURNIER PHLEGMON IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS.....471

*Teshayev O.R., Ruziyev U.S.*
DEFINITION AND CLASSIFICATION OF EARLY COMPLICATIONS OF GASTRIC SLEEVE RESECTION IN OBESE PATIENTS.....476

*Sultanova F.A., Baltabaeva R.O., Ibragimov Sh.J., Yakubov A.B.*
GLAUCOMA YESTERDAY, TODAY AND TOMORROW.....483

*Abdiev B.R., Agzamxodjaev S.T.*
LONG-TERM OUTCOMES OF SURGICAL TREATMENT OF POSTERIOR URETHRAL VALVES IN CHILDREN.....488

*Nigmatullayeva M.A., Tilloyeva Sh.Sh., Raxmatova D.B.*
DEVELOPMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION IN ..WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE.....493

*Xolova N.F., Nasriddinova K.P., Yakubova O.A.*
THE CONCEPT OF TORCH INFECTIONS, ASPECTS OF REPRODUCTIVE LOSSES: DATA ANALYSIS.....498

*Rakhmonkulova N.G., Parpieva Sh.O., Yakubova O.A.*
ANOVULATORY BLEEDING IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE.....506

*Akhmedov F.K., Akhmadzhonova G.M., Asxanova G.B.*
PREECLAMPSIA: PATHOMORPHOGENESIS, MODERN APPROACH TO DIAGNOSIS AND TREATMENT.....513

*Ismailov A.Z., Rakibov F.A.*
HEART RATE VARIABILITY AS AN INDICATOR OF STUDENTS' FUNCTIONAL STATE AND STRESS TOLERANCE.....520

*Yusupova M.A.*
CEREBRAL BLOOD VESSEL ANEURYSMS IN THE CONTEXT OF ENDOVASCULAR THERAPY.....526

*Musashayxov U.X., Boboev K.T., Sattarov O.X., Aripov O.A.*
ISCHEMIC DISEASE AND METABOLIC SYNDROME ON THE EXAMPLE OF THE STUDY OF POLYMORPHISM C58T SOD2 GENE.....530

*Boboev K.T., Sattarov O.Kh., Musashaikhov U.Kh., Aripov O.A.*
MOLECULAR GENETIC FEATURES OF THE DEVELOPMENT OF ISCHEMIC HEART DISEASE IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME.....535

*Yadgarova Sh.S.*
METHODS USED IN WASTEWATER TREATMENT AND FACTORS AFFECTING THEIR EFFECTIVENESS.....539

*Zaripova D.Ya., Uljabaev J.A., Akhmadjonova G.M.*
FIBRINOGEN MUTATIONS, A HEREDITARY DISORDERS OF THE HEMOSTASIS SYSTEM.....544

*Djabbarova N.M., Aghababyan I.R.*
SODIUM-GLUCOSE COTRANSPORTER TYPE 2 INHIBITORS IN NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE: A LITERATURE REVIEW.....551

*Shadjanova N.S.*
CURRENT METHODS OF TREATMENT OF IRON DEFICIENCY ANEMIA IN PATIENTS GERIATRIC AGE.....560

*Mamatqulova D.X., Eshnazarova R.O.*
THE RELATIONSHIP BETWEEN IMMUNITY AND HEMOCOAGULATION INDICATORS IN CHRONIC PNEUMONIA IN CHILDREN.....563

*Gafarov R.R.*
MALE GENITOURINARY PATHOLOGY IN THE UZBEK POPULATION: MAIN FEATURES AND ISSUES.....567

*S.M. Axunbaev*
WHY IS THE MOST IMPORTANT ROLE OF CHROMATIN CONSIDERED TO BE ONLY THE PACKAGING OF GENETIC MATERIAL AND THE REGULATION OF GENE EXPRESSION?.....573

*Mamutova E.S., Rabbimova D.T.*
CLINICAL-ANAMNESTIC AND PHENOTYPICAL CHARACTERISTICS OF INFANTS WITH BORDERING DISEASES OF THE DIGESTIVE SYSTEM OCCURING WITH VOMITING SYNDROME.....584

*Bozorov I.Kh.*
EXPERIMENTAL MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE SPLEEN UNDER THE INFLUENCE OF HEAVY METAL SALTS AND ITS RELATIONSHIP WITH HYPODYNAMIC.....589

*Azimova K.T., Rustamova G.R., Bakhronov Sh.S.*
PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF INTESTINAL DYSBIOSIS ON THE COURSE OF ACUTE BRONCHIOLITIS IN CHILDREN.....595

*Solieva N.K.*
MODERN ASPECTS OF PRE-GRAVID PREPARATION FOR RECURRENT MISCARRIAGE.....598

*Tuqsanova D.I., Xaydarova Sh., Soliyeva N.K.*
MODERN ASPECTS OF MANAGING PREGNANCY AND CHILDBIRTH IN YOUNG PRIMIPAROUS WOMEN WITH ANEMIA.....601

*Babayeva N.M.*
FACTORS CAUSING DENTAL CARIES AND PREVENTIVE MEASURES.....604

*Nabieva Z.T.*
BACTERIAL ETIOLOGY OF PNEUMONIA IN CHILDREN.....607

*Mukhamedova Z.R.*
SPECIFIC USE OF ACUTELY TOXIC INSECTICIDES.....611

*K.I. Ibrohimov*
ASSESSMENT OF LIVESTOCK WORKERS' HEALTH BASED ON MEDICAL EXAMINATION RESULTS.....614

*Baltaeva G.R.*
THE PROBLEM OF ENVIRONMENTAL POLLUTION.....621

*Bafoyev A.H.*
PROTEIN-ENERGY DEFICIENCY (DYSTROPHY) IN CHILDREN: CAUSES, TYPES AND PREVENTIVE MEASURES.....626

*Ergasheva M.Ya.*
EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION IN CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY.....629

*Jumaniyozov H.I., Xakimova G.G., Talipov O.A., Salohiddinov H.A.*
COMPARATIVE ANALYSIS OF MICRORNA GENE METHYLATION IN VARIOUS MOLECULAR BIOLOGICAL SUBTYPES OF BREAST CANCER.....635

*Ashurov F.Z.*
INFLUENCE OF COVID-19 ON THE COURSE OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE.....646

*Zhumaboeva M.U., Babaev K.T., Jumanazarova Sh.R.*
ASSOCIATION OF SOD2 GENE RS11575993 (C60T) POLYMORPHISM WITH THE DEVELOPMENT OF MYELOPROLIFERATIVE NEOPLASIA IN KHOREZM REGION.....650

*Kadirov Sh.Sh., Xakimova G.G., Xakimov G.A., Saloxiddinov X.A., Urmonov U.B.*
COMPARISON OF SYSTEMIC AND LOCAL IMMUNITY INDICATORS IN THE TREATMENT OF STOMACH CANCER PATIENTS.....657

*Khudayberdieva Sh.A., Raximov N.M.*
THE ROLE OF HIGH-DOSE PROTEIN THERAPY IN OPTIMIZING NUTRITIONAL SUPPORT IN PATIENTS WITH CERVICAL CANCER UNDERGOING RADIATION THERAPY.....667

*H.O. Kosimov*
ON THE RISK OF TOXIC EXPOSURE TO PESTICIDES ON THE HEALTH OF AGRICULTURAL WORKERS.....671

*I.R. Agababyan, N.G. Nizamova*
STUDY ON THE EFFICACY OF SACUBITRIL/VALSARTAN IN PATIENTS WITH HEART FAILURE: OUTCOMES FROM THE SAMARKAND REGION CARDIOLOGY CENTER (2023-2024).....675

*Mamasaliev N.S., Salaxidinov S.Z., Mamasaliev Z.N., Usmonov B.U.*
MODERN ASPECTS IN THE STUDY OF PREVENTIVE PROBLEMS OF CHOLELITHIASIS IN PERSONS OF THE GERONTOLOGICAL GROUP.....684

*Madazimov M.M., Mamasaliev N.S., Salaxidinov S.Z., Qalandarov D.M.*
FEATURES OF EARLY DIAGNOSIS AND TREATMENT AND PREVENTION PROCESS AMONG THE POPULATION OF THE GERONTOLOGICAL GROUP, TAKING INTO ACCOUNT INTERNAL AND EXTERNAL RISK FACTORS OF CHOLELITHIASIS.....691

*Alimov M.M., Mamasaliev N.S., Mamasaliev Z.N., Usmonov B.U.*
HYPOSPADIAS IN CHILDREN IS NOT ONLY A COMPLEX PROBLEM BUT ALSO NOT FINALLY SOLVED.....698

*Orzieva O.Z.*
MEDICINAL PLANTS USED IN TRADITIONAL MEDICINE.....703

*Mavlyanova Sh.Z., Mirsaidova U.A., Ismagilov A.I.*
ON THE ISSUE OF METABOLIC SYNDROME IN PATIENTS WITH PSORIASIS.....707

*Madmarov D.A., Usmanova D.D.*
COMPARATIVE ANALYSIS OF THE DYNAMICS OF QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH VESTIBULOPATHIES.....714

*Abdullaev D.M.*
EXCIMER LASER FOR ADVANCED VITILIGO.....719

*Abdullaev X.D.*
DETERMINING THE EFFECTIVENESS OF KERAVORD CREAM IN THE TREATMENT OF PAPILLOMAS WITHOUT THE USE OF SYSTEMIC THERAPY.....722

*Sakhibova Z.R.*
PROSPECTS OF USING BIOMARKERS AND 3D MODELING IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF OVARY ENDOMETRIOID CYSTS.....725

*Mirzaeva M.A., Ataxodjaeva D.R.*
ANTIBIOTICS RESISTANCE OF ISOLATED CULTURES IN CHILDREN WITH PURULENT-INFLAMMATORY DISEASES.....732

*Rajabov O.A.*
METHODS OF ANTHROPOMETRIC EXAMINATION OF PATIENTS WITH NOCTURNAL BRUXISM.....737

*Shagiyazova L.M.*
HEPATITIS IN CHILDREN: A COMPREHENSIVE REVIEW OF CLASSIFICATION AND EPIDEMIOLOGY.....742