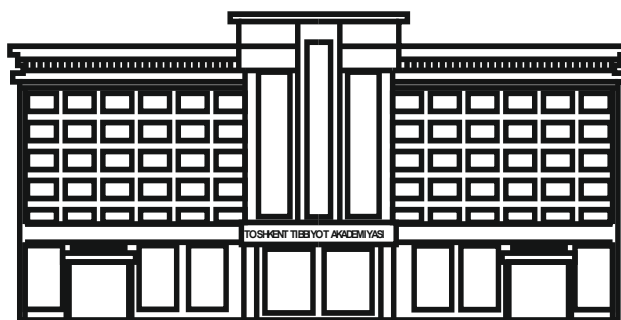


ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2021 №6

2011 йилдан чиқа бошлаган

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI
AХВОРОТНОМАСИ



В Е С Т Н И К
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент



Выпуск набран и сверстан на компьютерном
издательском комплексе
редакционно-издательского отдела
Ташкентской медицинской академии

Начальник отдела: М. Н. Аслонов

Редактор русского текста : О.А. Козлова

Редактор узбекского текста: М.Г. Файзиева

Редактор английского текста: А.Х. Жураев

Компьютерная корректура: З.Т. Алюшева

Учредитель: Ташкентская медицинская академия

Издание зарегистрировано в Ташкентском Городском
управлении печати и информации
Регистрационное свидетельство 02-00128

Журнал внесен в список, утвержденный приказом №
201/3 от 30 декабря 2013года
реестром ВАК в раздел медицинских наук

Рукописи, оформленные в соответствии
с прилагаемыми правилами, просим направлять

по адресу: 100109, Ташкент, ул. Фароби, 2,

Главный учебный корпус ТМА,

4-й этаж, комната 444.

Контактный телефон: 214 90 64

e-mail: rio-tma@mail.ru

rio@tma.uz

Формат 60x84 1/8. Усл. печ. л. 9,75.

Гарнитура «Cambria».

Тираж 150.

Цена договорная.

Отпечатано на ризографе
редакционно-издательского отдела ТМА.
100109, Ташкент, ул. Фароби, 2.

Вестник ТМА № 6, 2021

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

проф. А.К. Шадманов

Заместитель главного редактора

проф. О.Р.Тешаев

Ответственный секретарь

проф. Ф.Х.Иноятова

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

акад. Аляви А.Л.

проф. Билалов Э.Н.

проф. Гадаев А.Г.

акад. Даминов Т.А.

акад. Каримов Ш.И.

проф. Комилов Х.П.

акад. Курбанов Р.Д.

проф. Мавлянов И.Р.

акад. Назыров Ф.Г.

проф. Нажмутдинова Д.К.

акад. Соатов Т.С.

проф. Ходжибеков М.Х.

проф. Шайхова Г.И.

проф. Жае Вук Чои

Члены редакционоого совета

проф. Акилов Ф.О. (Ташкент)

проф. Аллаева М.Д. (Ташкент)

проф. Ахмедов Р.М. (Бухара)

проф. Аюпова Ф.М. (Ташкент)

проф. Гиясов З.А. (Ташкент)

проф. Ирискулов Б.У. (Ташкент)

проф. Каримов М.Ш. (Ташкент)

проф. Каюмов У.К. (Ташкент)

проф. Израилов Р.И. (Ташкент)

проф. Охунов А.О. (Ташкент)

проф. Парпиева Н.Н. (Ташкент)

проф. Рахимбаева Г.С. (Ташкент)

проф. Ризамухамедова М.З. (Ташкент)

проф. Сабиров У.Ю. (Ташкент)

проф. Сабирова Р.А. (Ташкент)

проф. Халиков П.Х. (Ташкент)

проф. Хамраев А.А. (Ташкент)

проф. Холматова Б.Т. (Ташкент)

проф. Шагазатова Б.Х. (Ташкент)

проф. Шомирзаев Н.Х. (Ташкент)

EDITORIAL BOARD

Editor in chief

prof. A.K. Shadmanov

Deputy Chief Editor

prof. O.R. Teshayev

Responsible secretary

prof. F.Kh. Inoyatova

EDITORIAL TEAM

academician Alyavi A.L.

prof. Bilalov E.N.

prof. Gadaev A.G.

academician Daminov T.A.

academician Karimov Sh.I.

prof. Komilov Kh. P.

academician Kurbanov R.D.

prof. Mavlyanov I.R.

academician Nazzyrov F.G.

prof. Najmutdinova D.K.

academician Soatov T.C.

prof. Khodjibekov M.X.

prof. Shaykhova G.I.

prof. Jae Wook Choi

EDITORIAL COUNCIL

prof. Akilov F.O. (Tashkent)

prof. Allaeva M.D. (Tashkent)

prof. Akhmedov R.M. (Bukhara)

prof. Ayupova F.M. (Tashkent)

prof. Giyasov Z.A. (Tashkent)

prof. Iriskulov B.U. (Tashkent)

prof. Karimov M.Sh. (Tashkent)

prof. Kayumov U.K. (Tashkent)

prof. Israilov R.I. (Tashkent)

prof. Okhunov A.A. (Tashkent)

prof. Parpieva N.N. (Tashkent)

prof. Rakhimbaeva G.S. (Tashkent)

prof. Rizamukhamedova M.Z. (Tashkent)

prof. Sabirov U.Y. (Tashkent)

prof. Sabirova R.A. (Tashkent)

prof. Khalikov P.Kh. (Tashkent)

prof. Khamraev A.A. (Tashkent)

prof. Kholmatova B.T. (Tashkent)

prof. Shagazatova B.X. (Tashkent)

prof. Shomirzaev N.Kh. (Tashkent)

Journal edited and printed in the computer of Tashkent
Medical Academy editorial department

Editorial board of Tashkent Medical Academy

Head of the department: M.N. Aslonov

Russian language editor: O.A. Kozlova

Uzbek language editor: M.G. Fayzieva

English language editor: A.X. Juraev

Corrector: Z.T. Alyusheva

Organizer: Tashkent Medical Academy

Publication registered in editorial and information
department of Tashkent city

Registered certificate 02-00128

Journal approved and numbered under the order 201/3 from 30
of December 2013 in Medical Sciences department OF SUPREME

ATTESTATION COMMISSION

COMPLETED MANUSCRIPTS PLEASE SEND following address:

2-Farobiy street, 4 floor room 444. Administration building of TMA.
Tashkent. 100109, Toshkent, ul. Farobi, 2, TMA bosh o'quv binosi,
4-qavat, 444-xona.

Contact number: 71- 214 90 64

e-mail: rio-tma@mail.ru. rio@tma.uz

Format 60x84 1/8. Usl. printer. I. 9.75.

Listening means «Cambria».

Circulation 150.

Negotiable price

Printed in TMA editorial and publisher department
risograph

2 Farobiy street, Tashkent, 100109.

ОБЗОРЫ

REVIEWS

Абдуазимова Л.А., Мухторова М.М., Адилова Ф.А., Байниязов А.Б. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИСЕПТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО КАТАРАЛЬНОГО ГИНГИВИТА У ДЕТЕЙ	Abduazimova L.A., Mukhtorova M.M., Adilova F.A., Bayniyazov A.B. THE EFFECTIVENESS OF THE USE OF AN ANTISEPTIC DRUG IN THE COMPLEX TREATMENT OF CHRONIC CATARRHAL GINGIVITIS IN CHILDREN	8
Абдуллаев У.С., Мирахмедова Х.Т. КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ ПРИ ПСОРИАТИЧЕСКОМ АРТРИТЕ	Abdullaev U.S., Mirahmedova H.T. CLINICAL FEATURES OF CARDIOVASCULAR DISEASE IN PSORIATIC ARTHRITIS	11
Арипова Н.Н., Хамраев А.А. НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ГИПОВИТАМИНОЗА D ПРИ СОМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ	Aripova N.N., Khamraev A.A. SOME ASPECTS OF THE RISK OF DEVELOPING HYPOVITAMINOSIS D IN SOMATIC DISEASES	14
Бабажанов А.С., Махмудов С.Б., Абдурахманов Д.Ш. ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ ТУГУНЧАЛАРИ ДИАГНОСТИК МУАММОСИНИНГ ҲОЗИРГИ ҲОЛАТИ	Babadzhanov A.S., Makhmudov S.B., Abdurakhmanov D.Sh. MODERN STATE OF THE PROBLEM OF DIAGNOSIS OF THYROID NODULES	19
Джамалова Ш.А., Муханов Ш.А., Мубаракова К.А., Умарова Н.О. МИКРОИМПУЛЬСНАЯ ДИОДНАЯ ЛАЗЕРНАЯ ТРАБЕКУЛОПЛАСТИКА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ	Jamalova Sh.A., Muxanov Sh.A., Mubarakova K.A., Umarova N.O. MICROPULSE DIODE LASER TRABECULOPLASTY FOR THE TREATMENT OF OPEN-ANGLE GLAUCOMA	22
Каримов М.Ш., Эшмурзаева А.А., Азимова М.М., Сибиркина М.М. ВОПРОСЫ ПАТОГЕНЕЗА РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА	Karimov M.Sh., Eshmurzaeva A.A., Azimova M.M., Sibirkina M.M. QUESTIONS OF THE PATHOGENESIS OF RHEUMATOID ARTHRITIS	25
Каххаров А.Ж., Ибрагимова Д.А., Абдуллаева Д.О., Зухуржанова З.А., Рахматов Ж.Н. УСМАНИНГ МИКРОМУХИТИ ВА СУТ БЕЗИ САРАТОНИ ПРОГНОЗИ	Kahharov A.J., Ibragimova D.A., Abdullaeva D.O., Zukhurjanova Z., Rakhmatov J.N. TUMOR MICROENVIRONMENT AND BREAST CANCER PROGNOSIS	29
Кудияров И.А., Ёдгорова Н.Т., Орынбаева З.Н. ЮЗ-ЖАҒ СОҲАСИ ҚЎШМА ЖАРОҲАТЛАРИДА ЮЗАГА КЕЛУВЧИ ЙИРИНГЛИ-ЯЛЛИҒЛАНИШ КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ ТИББИЙ-ИЖТИМОИЙ МУАММОЛАРИ	Kudiyarov I.A., Yodgorova N.T., Orynbaeva Z.N. MEDICAL AND SOCIAL PROBLEMS OF PURULENT-INFLAMMATORY DISEASES ARISING FROM INJURIES OF THE JOINTS OF THE MAXILLOFACIAL REGION	32
Lyan Y.M., Ashurov Z.Sh. SHORT-TERMED INTEGRATIVE PSYCHOTHERAPY ALGORITHM FOR ANXIETY DISORDERS	Lyan Y.M., Ashurov Z.Sh. XAVOTIRLI BUZILISHLARNI QISQA MUDDATLI INTEGRATIV PSIXOTERAPIYASINING ALGORITMI	37
Мирзаходжаева Д.Б., Мавлянова Н.Н. РОЛЬ МУЛЬТИГЕННЫХ ТРОМБОФИЛИЙ ПРИ СИНДРОМЕ ПОТЕРИ ПЛОДА	Mirzahodzhaeva D.B., Mavlyanova N.N. THE ROLE OF MULTIGENIC THROMBOPHILIA IN FETAL LOSS SYNDROME	41
Охунув А.О., Бобоев К.Х., Касимов У.К., Атаков С.С. ОДОНТОГЕННЫЕ ФЛЕГМОНЫ ШЕИ С РАЗВИТИЕМ МЕДИАСТИНИТА. АНАЛИЗ ПРИЧИН РАЗВИТИЯ, ДИАГНОСТИКА И ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ	Okhunov A.O., Boboev K.Kh., Kasimov U.K., Atakov S.S. ODONTOGENIC PHLEGMON OF THE NECK WITH THE DEVELOPMENT OF MEDIASTITIS. ANALYSIS OF THE CAUSES OF DEVELOPMENT, DIAGNOSIS AND TREATMENT TACTICS OF PATIENTS	44
Сабиров У.Ю., Азимова Ф.В., Муминова С.Р., Ташпулатов Ш.Ш., Тоиров Б.А. ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ НЕКОТОРЫХ АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КОЖИ (ВИТИЛИГО, ОЧАГОВАЯ АЛОПЕЦИЯ)	Sabirov U.Yu., Azimova F.V., Muminova S.R., Tashpulatov Sh.Sh., Toirov B.A. PROSPECTS FOR THE USE OF LASER THERAPY FOR SOME AUTOIMMUNE SKIN DISEASES (VITILIGO, ALOPECIA AREATA)	48
Тешаев О.Р., Холов Х.О., Полвонниёзов Х.Ф., Рузиметов Х.Ф. ОПТИМИЗАЦИЯ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ АЛЛОТРАНСПЛАНТАЦИИ ГРЫЖ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ	Teshaev O.R., Kholov Kh.O., Polvonniozov Kh.F., Ruzimetov Kh.F. OPTIMIZATION OF TREATMENT TACTICS FOR PURULENT COMPLICATIONS AFTER ALLOTRANSPLANTATION OF HERNIAS OF THE ANTERIOR ABDOMINAL WALL	53
Хаджибаев Ф.А., Мирсидиков М.А., Махаматаминов А.Г., Халилов А.С. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РАНЕНИЙ СЕРДЦА ХАДЖИБАЕВ	Khadzhibayev F.A., Mirsidikov M.A., Makhamadaminov A.G., Khalilov A.S. MODERN ASPECTS OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF HEART INJURIES	56
Хатамов Э.Б., Шомуродов К.Э. ДИАГНОСТИКА И КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОВРЕЖДЕНИЙ ВЕТВЕЙ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА ПРИ ПЕРЕЛОМАХ КОСТЕЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ	Khatamov E.B., Shomurodov K.E. DIAGNOSTICS AND COMPLEX TREATMENT OF INJURIES OF THE BRANCHES OF THE TRIGEMINAL NERVE IN FRACTURES OF THE BONES OF THE MAXILLOFACIAL REGION	60

Хўжаназаров И.Э., Сувонов У.Х., Қосимов А.А. БИЛАК СОҲАСИ ЮМШОҚ ТЎҚИМАЛАРИНИ СУРУНКАЛИ ШИКАСТЛАНИШЛАРИНИНГ МУАММОЛИ ҲОЛАТЛАРИ	Khuzhanazarov I.E., Suvonov U.Kh., Kosimov A.A. STATE OF THE PROBLEM OF OLD SOFT TISSUE INJURIES OF THE FOREARM	64
Шукурова Ф.Н., Каримов М.Ш., Раззаков Ш.Р. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА РЕВМАТИЧЕСКИХ И HCV-ИНДУЦИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ	Shukurova F.N., Karimov M.Sh., Razzakov Sh.R. DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF RHEUMATIC AND HCV-INDUCED DISEASES	68

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

CLINICAL MEDICINE

Гильдиева М.С., Абдувалиев А.А., Сайдалиева М., Хидирова М.Б., Файзиев Ф.Ш. МЕТОДОЛОГИЯ СОЗДАНИЯ ИНФОРМАЦИОННОЙ ТЕХНОЛОГИИ АНАЛИЗА ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ОПУХОЛЕВОМ ПРОЦЕССЕ С УЧЕТОМ РЕГУЛЯТОРНОЙ РОЛИ МИКРО-РНК	Gildieva M.S., Abduvaliev A.A., Saidalieva M., Khidirova M.B., Fayziev F.Sh. METHODOLOGY OF CREATING INFORMATION TECHNOLOGY FOR ANALYZING THE FUNCTION OF THE HUMAN IMMUNE SYSTEM DURING THE TUMOR PROCESS WITH REGULATORY ROLE OF MICRO-RNA	73
Еникеева З.М., Зиявиденова С. С., Агзамова Н.А., Ибрагимов А.А., Саидходжаева С.С., Холтураева Н.Р., Хасанова Д., Туйчиев О.Д., Умаров М.Х. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА ДЭКОГЛИЦ У КРЫС С ОПУХОЛЬЮ ЯИЧНИКОВ И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА ИММУНИТЕТ	Enikeeva Z.M., Ziyavidenova S. S., Agzamova N.A., Ibrahimov A.A., Saidkhodzhaeva S.S., Kholturava N.R., Khasanova D., Umarov M.Kh. THE EFFECTIVENESS OF THE DRUG DECOGLICE ON RATS WITH TUMOR OVARIAN AND ITS IMPACT ON IMMUNITY	77
Еникеева З.М., Салихов Ф.С., Агзамова Н.А., Ибрагимов А.А., Саидходжаева С.С., Холтураева Н.Р. ПРЕДКЛИНИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ НОВОГО ПРЕПАРАТА КОЛХИЦИНОЛА-2 НА ШЕСТИ ОПУХОЛЕВЫХ ЛИНИЯХ МЫШЕЙ И КРЫС	Enikeeva Z.M., Salikhov F.S., Agzamova N.A., Ibrahimov A.A., Saidkhodzhaeva S.S., Kholturava N.R. THE PRECLINICAL STUDY OF THE NEW COLCHICINOL-2 PREPARATION ON SIX TUMOR LINES OF MICE AND RATS	81

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

CLINICAL MEDICINE

Абдураззакова Д., Матчанов С., Сорока Н. ВЛИЯНИЕ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ, НА АКТИВНОСТЬ ЗАБОЛЕВАНИЯ	Abdurazzakova D., Matchanov S., Soroka N. EFFECT OF RHEUMATOID ARTHRITIS-ASSOCIATED CHLAMYDIAL INFECTION ON DISEASE ACTIVITY	88
Акилов Ф.А., Гиасов Ш.И., Худайбергенев У.А., Рузibaев А.Р., Рахимбаев А.А. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ЛИТОТРИПСИИ В ЛЕЧЕНИИ УРОЛИТИАЗА	Akilov F.A., Giyasov Sh.I., Khudaibergenov U.A., Ruzibaev A.R., Rakhimbaev A.A. EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS AND SAFETY OF EXTRACORPORAL SHOCK-WAVE LITHOTRIPSY IN THE TREATMENT OF UROLITHIASIS	93
Бекжанова О.Е., Эгамбердиев У.А. СОСТОЯНИЕ ДИАГНОСТИКИ КАРИЕСА НА АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОМ ПРИЕМЕ	Bekjanova O.E., Egamberdiev U.A. THE STATE OF CARIES DIAGNOSTICS AT AN OUTPATIENT CLINIC	98
Каримов М.Ш., Парпибаева Д.А. РОЛЬ МИКРОРНК-122 В РАЗВИТИИ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ	Karimov M.Sh., Parpibaeva D.A. THE ROLE OF MICRORNA-122 IN THE DEVELOPMENT OF COMPLICATIONS IN CHRONIC VIRAL HEPATITIS	102
Матмуротов К.Ж., Саттаров И.С., Душамов И.Т., Рузметов Н.А., Кучкаров А.А. ВЛИЯНИЕ МИКОБАКТЕРИАЛЬНЫХ АССОЦИАЦИЙ НА КРАТНОСТЬ ПОВТОРНЫХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ГАНГРЕНЕ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ	Matmurotov K.J., Sattarov I.S., Dushamov I.T., Ruzmetov N.A., Kuchkarov A.A. EFFECT OF MYCOBACTERIAL ASSOCIATIONS ON MULTIPLICITY OF REPEATED OPERATIONS IN DIABETIC GANGRENE OF LOWER EXTREMITIES	106
Матмуротов К.Ж., Саттаров И.С., Рузमतов П.Ю., Душамов И.Т., Кучкаров А.А. ХАРАКТЕР И ЧАСТОТА ПОРАЖЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНЫХ БАСЕЙНОВ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2-ГО ТИПА	Matmurotov K.J., Sattarov I.S., Ruzmatov P.Yu., Dushamov I.T., Kuchkarov A.A. CHARACTER AND FREQUENCY OF ARTERIAL BASIN DAMAGE IN DIABETES MELLITUS TYPE 2	111
Мухамедов Х.Х., Парпиева Н.Н. ФОРМИРОВАНИЕ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ СРЕДИ УЯЗВИМЫХ ГРУПП НАСЕЛЕНИЯ	Mukhamedov Kh.Kh., Parpieva N.N. FORMATION OF ADHERENCE TO TREATMENT IN PATIENTS WITH TUBERCULOSIS AMONG VULNERABLE POPULATIONS	115
Мухамедова Н.Х., Шукурова У.П., Сабирова М.Р. ОЦЕНКА ПРОГНОСТИЧЕСКИХ ТЕСТОВ ДИАГНОСТИКИ КЛУБОЧКОВЫХ И КАНАЛЬЦЕВЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2-ГО ТИПА	Mukhamedova N.Kh., Shukurova U.P., Sabirova M.R. EVALUATION OF PROGNOSTIC TESTS FOR THE DIAGNOSIS OF GLOMERULAR AND TUBULAR DISORDERS IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS	119

Мухитдинова К.О., Алейник В.А., Бабич С.М., Негматшаева Х.Н., Ибрагимова С.Р., Шокирова С.М. МОДИФИЦИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ РАННИХ СРОКОВ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН НА ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ	Mukhitdinova K.O., Aleynik V.A., Babich S.M., Negmatshaeva Kh.N., Ibragimova S.R., Shokirova S.M. CHANGES IN IMMUNOLOGICAL INDICATORS AND PROTEASIS INHIBITORS IN WOMEN IN EARLY PREGNANCY	123
Нишанов М.Ф., Абдуллажонов Б.Р., Ходжиметов Д.Ш., Абдурахмадов А.А. ПРОФИЛАКТИКА РАННИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ ПО ПОВОДУ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ	Nishanov M.F., Abdullajonov B.R., Khodjimetov D.Sh., Abdurakhmadov A.A. PREVENTION OF EARLY POST-OPERATIVE COMPLICATIONS DUE TO DUODENAL ULCER DISEASE	127
Турсунова М.У., Рахматуллаева Г.К. ВЛИЯНИЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ	Tursunova M.U., Raxmatullaeva G.K. INFLUENCE OF MOLECULAR GENETIC ASPECTS ON THE CLINICAL COURSE OF GASTRIC ULCER AND DUODENAL ULCER	131
Хаджибаев А.М., Валиев Э.Ю., Мирджалилов Ф.Х. СИНДРОМ ЖИРОВОЙ ЭМБОЛИИ КАК ОСНОВНАЯ ПРИЧИНА ЛЕТАЛЬНОСТИ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ СКЕЛЕТНОЙ ТРАВМЕ	Khadjibaev A.M., Valiev E.Yu., Mirjalilov F.Kh. FAT EMBOLISM SYNDROME AS THE MAIN CAUSE OF MORTALITY IN SEVERE SKELETAL INJURY	135
Халматова М.А., Нармахматов Б.Т., Ташпулатов Б.Б. ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ КСЕРОСТОМИИ СРЕДИ БОЛЬНЫХ, ОБРАТИВШИХСЯ ЗА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩЬЮ	Khalmatova M.A., Narmakhmatov B.T., Toshpulatov B.B. THE INCIDENCE OF XEROSTOMIA AMONG PATIENTS SEEKING DENTAL CARE	139
Хамраев А.А., Юлдашева Д.Х. ЖИГАР НОАЛКОГОЛ ЁФ ХАСТАЛИГИ РИВОЖЛАНИШИНИ КЛИНИК-ЛАБОРАТОР МАРКЁРЛАРИ	Xamrayev A.A., Yuldasheva D.X. CLINICAL-LABORATORY MARKERS OF PROGRESSION OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE	141
Шагазатова Б.Х., Ахмедова Ф.Ш. ОСОБЕННОСТИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА И ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С	Shagazatova B.Kh., Akhmedova F.Sh. FEATURES OF THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND VIRAL HEPATITIS C	147
Шамсиева Э.Р. НЕДОСТАТОЧНОСТЬ НЕКОТОРЫХ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ И ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ МЕТЕЛЛОФЕРМЕНТОВ В КРОВИ ПРИ ОСТРОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА	Shamsieva E.R. DEFICIENCY OF SOME TRACE ELEMENTS AND CHANGE ACTIVITY OF METALLOENZYMES IN THE BLOOD IN ACUTE PNEUMONIA IN CHILDREN	151
Эшонов О.Ш., Барноев Р.И. ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ КОГНИТИВНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ	Eshonov O.Sh., Barnoev R.I. POSTOPERATIVE COGNITIVE DYSFUNCTION IN HYPERTENSIVE PATIENTS	154

ГИГИЕНА, САНИТАРИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ	HYGIENE, SANITATION AND EPIDEMIOLOGY	
Абдуллаева Д.Г. ОВҚАТ АЛЛЕРГИЯСИДА ОЗИҚ-ОВҚАТ АЛЛЕРГЕНЛАРИНИНГ СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ ХУСУСИЯТЛАРИ	Abdullaeva D.G. SENSITIZING PROPERTIES OF FOOD ALLERGENS IN FOOD ALLERGIES	157
Авезова Г.С. ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ РАЗВИТИЮ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ	Avezova G.S. FACTORS PROMOTING THE DEVELOPMENT OF ALCOHOL DEPENDENCE	162
Азизова Ф.Л., Адилова З.У., Маннапова М. АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОРГАНИЗОВАННЫХ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА	Azizova F.L, Adilova Z.U., Mannapova M.A. MORBIDITY ANALYSIS OF ORGANIZED PRESCHOOL CHILDREN	166
Аноркулова Х.Д., Уразалиева И.Р. СОҒЛИҚНИ САҚЛАШНИНГ БИРЛАМЧИ ТИББИЙ САНИТАРИЯ ЁРДАМИ МУАССАСАЛАРИДА АНТЕНАТАЛ ДАВРДА ПАТРОНАЖЛИК ХИЗМАТИГА БАҶО БЕРИШ	Anorkulova Kh.D., Urazalieva I.R. EVALUATION OF PATRONAGE SERVICES IN THE ANTENATAL PERIOD IN PRIMARY HEALTHCARE INSTITUTIONS	169
Инаков А.К., Ерматова А.К. ТИББИЙ-ИЖТИМОЙ МУАССАСАЛАРДА ҲАМШИРАЛИК ХИЗМАТИНИ ТАШКИЛ ЕТИШНИНГ АЙРИМ МУАММОЛАРИ	Inakov A.K., Ermatova A.K. SOME PROBLEMS OF THE ORGANIZATION OF NURSING SERVICE IN MEDICAL AND SOCIAL INSTITUTIONS FROM THE PERSPECTIVE OF RESEARCHERS	172
Искандарова Ш.Т., Джалилова Г.А., Расулова Н.Ф. ОХРАНА ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ УЗБЕКИСТАНА ОТ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ХОЗЯЙСТВЕННО-БЫТОВЫМИ СТОКАМИ	Iskandarova Sh.T., Djalilova G.A., Rasulova N.F. PROTECTION OF THE ENVIRONMENT OF UZBEKISTAN FROM CONTAMINATION WITH HOUSEHOLD WASTE	177

Маматқулов Б., Мўминова Т.У. ЗЎРАВОНЛИК ВА ОДАМ САВДОСИ БЎЙИЧА БИТИРУВЧИ МАКТАБ ЎҚУВЧИЛАРИ ВА МАҲАЛЛАЛАРДАГИ АҲОЛИНИНГ ҲУҚУҚИЙ САВОДХОНЛИГИНИНГ ТАҲЛИЛИ	Mamatkulov B., Muminova T.U. IMPROVING THE LEGAL LITERACY OF HIGH SCHOOL GRADUATES AND COMMUNITY MEMBERS ON VIOLENCE AND HUMAN TRAFFICKING	180
Маматқулов Б.М., Уразалиева И.Р., Бердалиева У.А. ПАТРОНАЖ ҲАМШИРАЛАРИНИ ИШ СИФАТИНИ ЭКСПЕРТ БАҲОЛАШ	Mamatkulov B.M., Urazalieva I.R., Berdalieva U.A. EXPERT ASSESSMENT OF THE QUALITY OF WORK OF PATRONAGE NURSES	183
Мухамедова Н.С., Джалилова Г.А., Расулова Н.Ф. ОСОБЕННОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19	Mukhamedova N.S., Jalilova G.A., Rasulova N.F. FEATURES OF THE PREVENTION OF CORONAVIRUS INFECTION COVID-19	186
Расулова Н.Ф., Джалилова Г.А., Мухамедова Н.С. ОЦЕНКА ПОДХОДА ПОДРОСТКОВ К ЗДОРОВОМУ ОБРАЗУ ЖИЗНИ	Rasulova N.F., Jalilova G.A., Mukhamedova N.S. ASSESSMENT OF THE APPROACH OF ADOLESCENTS TO A HEALTHY LIFESTYLE	189
Тўлаганова Д.С., Адилова З.У. МУРУВВАТ УЙИ ТАРБИЯ-ЛАНУВЧИ БОЛАЛАРГА ТИББИЁТ ҲАМШИРАСИ ЁРДАМИНИ ОТА-ОНАЛАРИ ТОМОНИДАН БАҲОЛАНИШИ	Tulaganova D.S., Adilova Z.U. EVALUATION OF THE PARENTS ASSESSING OF NURSING OF BOARDING HOUSE	192
Уразалиева И.Р., Ибодова У.Ш. ГИНЕКОЛОГИЯ БЎЛИМИДА ҲАМШИРАЛАР ИШ СИФАТИНИ БАҲОЛАШ	Urazalieva I.R., Ibodova U.Sh. ASSESSMENT OF THE PERFORMANCE OF NURSES WORKING IN THE GYNECOLOGICAL DEPARTMENT	195
Хайдаров Н.Қ., Раманова Д.Ю., Камилова Н.Г. ҲАМШИРАЛАРДА РУҲИЙ ТОЛИҚИШ СИНДРОМИ ХУСУСИЯТЛАРИ	Khaydarov N.K., Ramanova D.Yu., Kamilova N.G. FEATURES OF BURNOUT SYNDROME IN NURSES	198

ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

HELPING A PRACTITIONER

Каюмходжаев А.А., Расулов Ж.Д., Халмуратова М.К., Низамходжаев Ш.З., Аълоханов Л.Б. СЛУЧАЙ ПЛАСТИКИ ОБШИРНОГО, СКВОЗНОГО ДЕФЕКТА ЩЕЧНОЙ ОБЛАСТИ И УГЛА РТА	Kayumkhodjaev A.A., Rasulov J.D., Halmuratova M.K., Nizamkhodjaev Sh.Z., Alohanov L.B. CASES PLASTIC OF EXTENSIVE, THROUGH DEFECTS THE BUCCAL REGION AND CORNER OF THE MOUTH	201
Худайкулова Г.К., Юлдашева Ф.У. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СИСТЕМЫ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ САНИТАРНО-ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ В ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОМ ТРАНСПОРТЕ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19	Khudaykulova G.K., Yuldasheva F.U. IMPROVING THE SYSTEM OF PREVENTIVE SANITARY AND ANTI-EPIDEMIC MEASURES IN RAILWAY TRANSPORT IN THE CONTEXT OF THE COVID-19 PANDEMIC	204

ИСТОКИ

ORIGINS

Ғуломова А.Н. АМИР ТЕМУР ВА ТЕМУРИЙЛАР ДАВРИДАГИ ИЖТИМОЙ ТАФАККУР ВА МИЛЛИЙ ДАВЛАТЧИЛИК ТЎҒРИСИДАГИ ҒОЯЛАРИ	G'ulomova A. N. AMIR TEMUR AND THE IDEAS OF SOCIAL THINKING DURING THE TIME OF THE TEMURIDS AND THE NATIONAL STATEHOOD	202
---	--	-----

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИСЕПТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО КАТАРАЛЬНОГО ГИНГИВИТА У ДЕТЕЙ

Абдуазимова Л.А., Мухторова М.М., Адилова Ф.А., Байниязов А.Б.

BOLALARDA SURUNKALI KATARAL GINGIVITNI KOMPLEKS DAVOLASHDA ANTISEPTIK PREPARATNI QO'LLASH SAMARADORLIGI

Abduazimova L.A., Muxtorova M.M., Adilova F.A., Bayniyazov A.B.

THE EFFECTIVENESS OF THE USE OF AN ANTISEPTIC DRUG IN THE COMPLEX TREATMENT OF CHRONIC CATARRHAL GINGIVITIS IN CHILDREN

Abduazimova L.A., Mukhtorova M.M., Adilova F.A., Bayniyazov A.B.

Ташкентский государственный стоматологический институт

Surunkali kataral gingivit – bu zamonaviy stomatologiyaning dolzarb muammosi, chunki uning keng tarqalganligi, rivojlanish tendentsiyasi va tishga va umuman tanaga ko'p qirrali ta'sir ko'rsatadi. Bu, ayniqsa, yosh bemorlarga to'g'ri keladi, chunki bemorlar har doim ham tish sog'lig'iga etarlicha e'tibor berishga tayyor emas va o'z vaqtida davolanmasa, bu jarayonga yanada kengroq periodontal to'qimalar jalb qilinadi.

Kalit so'zlar: *periodontium, milklar, gingivit, profilaktika, bolalar.*

Chronic catarrhal gingivitis is a problem in modern dentistry due to its high prevalence, tendency to progression and multifaceted impact on the dentition and the body as a whole. This is especially true in young patients, since patients are not always ready to pay due attention to their dental health, and timely treatment that is not carried out leads to the involvement of more extensive periodontal tissues in the process.

Key words: *periodontium, gums, gingivitis, prevention, children.*

Заболевания пародонта – одна из наиболее распространенных патологий челюстно-лицевой области. Согласно эпидемиологическим данным, наиболее частой патологией пародонта у лиц молодого возраста является гингивит [Кадникова Г.И., 1975; Политун А.М., 1980; Саар М.Х., 1991; Улитовский С.Б. 2001; Miyazaki H., 1989, 1991].

Для профилактики заболеваний пародонта наибольший интерес представляют хронические формы гингивита. Эффективность профилактических средств и методов определяется тем, насколько в ходе их применения удастся устранить причинный фактор или сделать невозможным его влияние.

Частота возникновения катарального гингивита достигает почти 100%, при этом обычно поражаются дети и лица молодого возраста до 18 лет. Самая высокая распространенность гингивита отмечается у подростков 14-16 лет [12]. Это заставляет, наряду с поиском новых методов профилактики и лечения заболеваний пародонта, анализировать причины, по которым применяемые в эксперименте и в контролируемых клинических исследованиях средства и методы не «работают» в широкой практике [1].

Анализ эффективности методов профилактики воспалительных заболеваний пародонта на протяжении последних 20 лет занимает одно из ведущих мест в исследованиях отечественных и зарубежных авторов [7,19,24]. Основной причиной развития хронических гингивитов, так же как и кариеса зубов, являются микроорганизмы зубной бляшки или мягкого зубного налета в области края десны – *Str. sanqis*, *Str. mutans*, *Vac. melanogenicus*, *Actinomyces viscosus* и др.

В начале образования бляшки в ней преобладают кокковые формы микробов, затем по мере формирования и увеличения толщины налета начинают превалировать анаэробы (фузобактерии, спирохеты и др.), а количество стрептококков уменьшается на 30% [6,16].

Эпидемиологические исследования показывают, что распространенность заболеваний пародонта очень высока [9,17,18]. С возрастом тяжесть патологического процесса в пародонте возрастает [4]. По мере прогрессирования воспаления вглубь пародонта гингивит переходит в другую нозологическую форму – пародонтит [13].

Учитывая, что первичным в альтерации является бактериальный фактор, для повышения эффективности лечения гингивита должен быть использован лечебно-профилактический комплекс препаратов, действие которого направлено на уменьшение микробного фактора, обладающего противовоспалительным, мембраностабилизирующим, метаболитным действием, способствующим синтезу белков, имеющим отношение к микроциркуляции и процессам регенерации, не обладающим побочными явлениями и аллергическими реакциями. Это все побудило нас обратить внимание на средства природного происхождения – эфирные масла, которым присущ широкий спектр физиологического воздействия, что создает дополнительные возможности для разнообразного влияния на организм [27,28].

Активный поиск высокоэффективных методов профилактики заболеваний пародонта занимает одно из центральных мест в исследованиях отечественных и зарубежных ученых [1,4,12,15]. Основное направление лечебно-профилактических меропр-

ятий в работах некоторых авторов – обеспечение изменения компенсаторных реакций систем организма, создание новых структурно-функциональных соотношений в пародонте и во взаимосвязи с иерархией множества структурно-функциональных систем, составляющих организм [7,8]. Изучению межсистемных связей при заболеваниях внутренних органов и болезнях пародонта посвящен ряд научных работ [3,11,14].

В структурно-функциональном единстве организмов, составляющем сущность жизни, белки играют важную роль, которую не могут выполнить другие органические соединения. При заболеваниях под влиянием разнообразных причин происходит качественное и количественное изменение белков. Кроме наследственных дефектов, являющихся причиной заболевания, известно много транзиторных состояний белка, возникающих в результате болезни, под влиянием медикаментов, ПОЛ, ядов. Под термином «модифицированные белки» подразумевается изменение на всех уровнях их структуры, включая изменения в составе белковых комплексов. Наличие модифицированного альбумина является хорошим прогностическим признаком. Несмотря на то, что этот тест не специфичен, он позволяет контролировать течение заболевания и выявлять степень интоксикации [30].

Модификация различных белков является одним из патогенетических факторов поражения пародонта [29]. Эта проблема приобретает особую актуальность в настоящее время, так как не наблюдается тенденция к уменьшению числа больных детей с воспалительными изменениями пародонта в тканях пародонта (Dovbnya Zh.A., Golovskaya G.G., 2011).

Катаральный гингивит – весьма распространенная стоматологическая патология у молодых людей [8-25]. Гингивит может иметь хроническое, острое и обострившееся течение. Само понятие гингивит можно охарактеризовать кратко – это воспаление десен [1], возникающее в процессе жизнедеятельности микробов, населяющих ротовую полость, живущих в ней постоянно или временно [15]. Следовательно, основная причина – это микробный фактор, хотя этиология заболевания многообразна. Особенность воспаления десен у детей и молодых людей заключается в том, что гингивит у них – самостоятельная нозологическая единица, для которой возможна реституция структуры и функций тканей пародонта.

Наиболее важной задачей является как профилактика обострений заболевания, так и лечение острых состояний воспалительного процесса, которое может осуществляться и в домашних условиях [1,11]. Доказано, что наиболее эффективным методом домашнего противовоспалительного лечения при заболеваниях пародонта является рациональная гигиена полости рта с применением средств гигиены направленного патогенетического действия [5,20-26].

В диагностике заболеваний пародонта, особенно на ранних стадиях развития, основная роль отводится клиническим и функциональным методам обследования [2]. Они просты и нетрудоемки в практическом применении, достаточно точ-

ны. В свою очередь лабораторные методы более длительны и трудоемки, однако достоверны и позволяют объективизировать выбранные методики профилактики и лечения различных заболеваний. Наиболее важными, по нашему мнению, в установлении факта заболевания гингивитом занимают биохимические методы исследования – показатели ферментативной активности слюны. Эти методы позволяют установить не только точный диагноз, но и оценить продуктивность лечения болезней ротовой полости (Кушнер К.Г. и др., 2011).

У преобладающего числа детей воспаление десен встречается уже в молочном прикусе. Распространенность гингивита достигает своего максимума в начале периода полового созревания: у девочек в 11 лет, у мальчиков – на два года позже. По данным ВОЗ, хронический гингивит обнаруживается уже в возрасте 15-19 лет (55-89%), а в 35-45 лет распространенность воспалительных заболеваний пародонта достигает 65-98% [21].

Поэтому вопросам профилактики стоматологических заболеваний, особенно у детей и подростков, изучению вопроса начальных форм воспалительных заболеваний пародонта в последнее десятилетие уделяется особое внимание (Пушкарь Л.Ю., 2014).

Лечение детей с заболеваниями пародонта имеет определенные трудности. Не в последнюю очередь это обусловлено применением значительного количества препаратов, которые далеко не всегда являются эффективными и безопасными для организма ребенка [22].

Неудовлетворительный уровень гигиены полости рта имеют подростки 15-16 лет. Как следствие, у 95% диагностирован ХКГ разной степени тяжести, по поводу которого они нуждались в лечении. Положительная динамика была достигнута благодаря проведенным лечебным мероприятиям с использованием линии препаратов для полости Вивакс Дент. Так, у пациентов с диагнозом ХКГ средней и среднетяжелой степени тяжести уменьшились жалобы и клиническая симптоматика воспалительного процесса в пародонте. В свою очередь, у пациентов с легкой степенью ХКГ наблюдалось полное выздоровление при условии тщательного соблюдения рекомендаций на этапе домашнего ухода за полостью рта. Больные ощущали эффект после нескольких сеансов, кроме того, они указывали на легкость применения препаратов и их приятные органолептические характеристики. В то же время следует отметить, что местное применение лечебно-профилактических средств эффективно в комплексе с сеансами профессиональной гигиены полости рта, а также обучением и мотивацией пациентов к соблюдению индивидуальной гигиены. [10].

Т.Ф. Косырева и соавт. (2016) провели обследование и лечение 23 ортодонтических пациентов в возрасте от 16 до 26 лет с явлениями хронического генерализованного катарального гингивита с применением нестероидного противовоспалительного препарата ОКИ (катаральный гингивит развивался в течение первых двух месяцев от начала активного ортодонтического

лечения). Результаты исследования показали высокую противовоспалительную эффективность препарата без проявления аллергических реакций.

Включение в комплексную терапию начальных проявлений воспаления в пародонте препарата ОКИ оказало положительное влияние на субъективные ощущения больных, а также показатели индексной оценки гигиены, воспаления десны и кровоточивости. Раствор ОКИ в виде полосканий не оказывал неблагоприятного воздействия на состояние больных и слизистой оболочки полости рта. Следует акцентировать внимание на то, что использованию препарата ОКИ должна предшествовать коррекция гигиены полости рта и выработка у больных гигиенических навыков.

Нестероидный противовоспалительный препарат ОКИ способствует сохранению структурной стабильности клеточных мембран, ингибирует синтез простагландинов, что приводит к снижению воспалительных явлений. Результаты исследования показали высокую противовоспалительную эффективность препарата без проявления аллергических реакций при хроническом катаральном гингивите у ортодонтических пациентов [17].

Лечение детей с заболеваниями пародонта имеет определенные трудности. Не в последнюю очередь это обусловлено применением значительного количества медикаментозных препаратов, которые далеко не всегда являются эффективными и безопасными для организма ребенка [4,5].

Согласно выводам Ю.Л. Осипова, Н.В. Булкина, применение ополаскивателя на основе растительных средств и фторида в комплексе индивидуальных гигиенических мероприятий оказывает положительное влияние на течение хронического катарального гингиви-

та, что проявляется в сокращении сроков купирования воспалительного процесса, значительном уменьшении клинических проявлений. Ежедневное использование ополаскивателя сдерживает размножение патогенной микрофлоры зубной бляшки, создавая условия для продолжительной ремиссии. Таким образом, положительная оценка клинической эффективности ополаскивателя позволяет рекомендовать его в качестве гигиенического средства для ухода за полостью рта при воспалительных заболеваниях пародонта.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИСЕПТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО КАТАРАЛЬНОГО ГИНГИВИТА У ДЕТЕЙ

Абдуазимова Л.А., Мухторова М.М.,
Адилова Ф.А., Байниязов А.Б.

Хронический катаральный гингивит является актуальной проблемой современной стоматологии в связи с его высокой распространенностью, склонностью к прогрессированию и многосторонним воздействием на зубочелюстную систему и организм в целом. Это особенно актуально у больных молодого возраста, так как пациенты не всегда готовы уделять должное внимание своему стоматологическому здоровью, а своевременно не проведенное лечение ведет к вовлечению в процесс более обширных тканей пародонта.

Ключевые слова: пародонт, десна, гингивит, профилактика, дети.



КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ ПРИ ПСОРИАТИЧЕСКОМ АРТРИТЕ

Абдуллаев У.С., Мирахмедова Х.Т.

ПСОРИАТИК АРТРИТДА ЮРАК ҚОН-ТОМИР ТИЗИМИ КАСАЛЛИКЛАРИ КЛИНИК КЕЧИШИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ

Абдуллаев У.С., Мирахмедова Х.Т.

CLINICAL FEATURES OF CARDIOVASCULAR DISEASE IN PSORIATIC ARTHRITIS

Abdullaev U.S., Mirahmedova H.T.

Ташкентская медицинская академия

Псориадик артрит бу псориаз ва бошқа бир қатор касалликлар билан боғлиқ яллиғланишли артропатия. Псориадик артритли беморларда юрак қон-томир патологиясини ривожланишида кардиоваскуляр хавф омиллари ва яллиғланишнинг ролини ўрганиш долзарб муаммо ҳисобланади. Ушбу артрит билан оғриган беморларда псориадик артритнинг клиник кўринишлари, лаборатория параметрлари, яллиғланиш ва юрак қон-томир тизимидаги ўзгаришлар ўртасидаги боғлиқлик қизиқиш уйғотади.

Калит сўзлар: псориадик артрит, эндотелий дисфункцияси, псориаз, коморбид ҳолат.

Psoriatic arthritis is an inflammatory arthropathy often associated with psoriasis and several other comorbidities. The study of the role of cardiovascular risk factors and inflammation in the development of cardiovascular pathology in patients with psoriatic arthritis is an urgent interdisciplinary problem. Of interest is the presence of a relationship between the clinical manifestations of psoriatic arthritis, laboratory parameters, inflammation and changes in the cardiovascular system in patients with this arthritis.

Key words: psoriatic arthritis, endothelial dysfunction, psoriasis, comorbidity.

Псориадик артрит (ПсА) – хроническое прогрессирующее системное заболевание, ассоциированное с псориазом, при котором патологический процесс локализуется преимущественно в тканях опорно-двигательного аппарата, что приводит к развитию эрозивного артрита, костной резорбции, множественным энтезитами и спондилоартриту [8]. Помимо суставных и кожных проявлений, у большинства пациентов с ПсА имеется более одного сопутствующего состояния, таких как кардиометаболическое заболевание, включая ожирение (диабет, гипертензия, гиперлипидемия, стеатоз печени, сердечно-сосудистые исходы), воспалительное заболевание кишечника, увеит, инфекции, злокачественные новообразования и фибромиалгия. Все эти факторы могут играть важную роль при выборе терапии [24]. В этой связи возникает необходимость изучения взаимосвязи ПсА с сопутствующей патологией [24].

Распространенность ПсА в общей популяции оценивается в 0,3-1%, а псориаза (ПС) – в 2-3%, частота же развития артрита у больных ПС колеблется от 5 до 42% [8].

Этиология ПС и ПсА неизвестна. В развитии болезни обсуждается роль генетических, средовых и иммунологических факторов [1,2,9]. Клиническая картина заболевания отличается большим разнообразием. Помимо поражения опорно-двигательного аппарата в воспалительный процесс при ПсА могут вовлекаться самые разнообразные органы и ткани с развитием внесуставных системных проявлений болезни [2,4,24,41]. Как правило; артрит начинается на фоне уже существующего кожного ПС (67-70%). У 10% пациентов кожный и суставной синдромы возникают одновременно, у 20% больных поражение суставов

опережает появление кожных изменений на несколько недель, месяцев или лет [5,8,38]. В тех случаях, когда артрит предшествует кожному поражению, диагноз устанавливается на основании диагностических критериев CASPAR2006), учитывающих наличие ПС или ПсА у родственников первой линии родства.

Многие исследования указывают на наследственную предрасположенность к развитию как псориаза, так и псориадикического артрита: более 40% больных псориадикическим артритом имеют родственников первой степени родства, страдающих этими заболеваниями [28].

При популяционных исследованиях при псориадикическом артрите обнаружена повышенная частота выявления генов главного комплекса гистосовместимости HLA: B13, B17, B27, B38. У больных псориадикическим артритом и с рентгенологическими признаками сакроилеита чаще выявляют HLA B27.

Следует отметить и не HLA-ассоциированные гены, входящие в регион главного комплекса гистосовместимости, в частности ген, кодирующий ФНО- α . При изучении полиморфизма гена ФНО- α выявлена достоверная связь между аллелями ФНО- α -308, ФНО- β +252 и эрозивным псориадикическим артритом. При раннем псориадикическом артрите этот факт имеет прогностическое значение для быстрого развития деструктивных изменений в суставах [20]. Исследованиями последних лет установлена взаимосвязь между генами предрасположенности к псориазу и ПсА с экспрессией отдельных цитокинов. Так, показана достоверная ассоциация между HLAcw6, обычно выявляемого у больных псориазом и ПсА молодого возраста, с ФНО- α , а также генов предрасположенности семейства P80Я8, расположенных в локусах 1,3,6 с ФНО- α , ИЛ-1 и ИЛ-8. Эти данные

представляют большой интерес и являются своеобразным «мостом» между генетической и иммунологической концепциями псориаза и ПСА [43].

С 2006 г. для постановки диагноза ПСА используют новые критерии – CASPAR (Classification criteria for Psoriatic Arthritis, чувствительность – 98,7%, специфичность – 91,4%>), которые позволяют классифицировать его, несмотря на положительный РФ (12% больных) и отсутствие псориаза [38,41].

ПСА долгое время считался заболеванием, отличающимся более благоприятным течением и прогнозом по сравнению с другими артритами. Однако анализ большого числа наблюдений показывает, что ПСА не только приводит к выраженному нарушению функции суставов, но и обуславливает раннюю и высокую летальность больных [17,37,42]. Смертность больных ПСА превышает популяционную на 59% у женщин и на 65% у мужчин [34,42]. Среди причин смерти больных ПСА наиболее часты сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), а также поражение дыхательной системы [17,27,42]. Объяснить повышение сердечно-сосудистой смертности больных ПСА только с позиции классических сердечно-сосудистых факторов риска не представляется возможным. Среди возможных причин высокой сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у больных ПСА следует выделить системное воспаление, действие которого не только усугубляет влияние традиционных факторов сердечно-сосудистого риска, но и оказывает непосредственное влияние на сосудистую стенку, способствуя повреждению эндотелия, повышению жесткости сосудов, нарушению функции эндотелия и атеротромбозу [39].

В отличие от других заболеваний, при ПСА имеется повышенный риск развития ССЗ на 43% и осложнений на 55%. В частности, риск развития инфаркта миокарда возрастает на 68%, цереброваскулярных заболеваний – на 22%, сердечной недостаточности – на 31% [32]. При ПСА риск инфаркта миокарда, ишемической болезни сердца, инсульта и сердечно-сосудистой смерти наиболее высок среди пациентов с тяжелым течением псориаза с ранним началом и более молодых пациентов (<40 лет) [26].

Активность воспалительного процесса, измеренная по скорости оседания эритроцитов (СОЭ) у женщин (1,83, $p=0,02$), количество пораженных пальцев в виде дактилита (1,20, $p<0,001$) были идентифицированы как независимые предикторы сердечно-сосудистого риска при ПСА [22]. Важно отметить, что два европейских когортных исследования, основанных на утверждениях, описали тяжесть псориаза как предиктор сердечно-сосудистых патологий при псориатической болезни [13,43].

Псориатическое заболевание тесно связано с традиционными факторами риска ССЗ среди населения, такими как ожирение, дислипидемия, толерантность к глюкозе и гипертоническая болезнь [20,40].

У пациентов с ПСА риск сердечно-сосудистых заболеваний намного выше, чем у пациентов, страдающих только псориазом. Исследования показали, что пациенты с ПСА имеют более высокий риск метаболического синдрома (отношение шансов [ОШ] 1,78 дове-

рительный интервал (95% ДИ) 1,08-2,95] ($P=0,025$), чем у пациентов с ПС. Кроме того, толщина интима-медиа сонной артерии, измеренная с помощью ультразвука, независимо от традиционных факторов риска ССЗ, у пациентов с ПСА была больше. Это различие коррелировало с длительностью болезни ПСА, более тяжелым заболеванием кожи и повышением маркеров воспаления [13,43]. Эти данные вместе с результатами других проспективных когортных исследований [16,35,36] предполагают, что степень воспаления при ПСА коррелирует с тяжестью сердечно-сосудистых аномалий.

Пациенты с ПСА имеют высокую распространенность инсулинорезистентности (16%), и эта связь не зависит от тяжести ПСА, метаболического синдрома и других факторов [21]. Повышенная ССЗ, связанная с псориатическим заболеванием, может объясняться дисфункцией эндотелиальных клеток, связанной с инсулинорезистентностью. Действительно, дисфункция эндотелиальных клеток может привести к атеросклерозу и возникновению сердечно-сосудистых осложнений, таких как инсульт или инфаркт миокарда [33]. Пациенты с ПСА также имеют более высокую распространенность и заболеваемость диабетом, вероятно, из-за неправильного образа жизни, инсулинорезистентности, связанной с воспалением при ПСА и общими генетическими факторами предрасположенности к ПС и диабету [12,19,23,44].

Точно так же пациенты с ПСА имеют более высокую распространенность дислипидемии и ожирения по сравнению с контрольной группой [14,18,29,28]. Более низкие уровни липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) – холестерина и более высокие уровни триглицеридов составляют основные выявленные липидные аномалии у пациентов с ПСА [31]. Эти нарушения были более распространены среди пациентов с активным псориатическим поражением, что свидетельствует о потенциальной взаимосвязи между степенью воспаления и липидным профилем [25].

Распространенность метаболического синдрома у пациентов с ПСА колеблется от 23,5 до 58,1%, и этот показатель выше, чем у пациентов с РА [15,30]. По сравнению с пациентами с псориатическим заболеванием и отсутствием метаболического синдрома, больные ПСА и метаболическим синдромом имеют более высокую общую максимальную толщину интима-медиа сонной артерии и преобладание каротидных бляшек, что отражает возрастающую степень воспаления при ПСА [15]. Кроме того, тяжесть ПСА связана с метаболическим синдромом независимо от инсулинорезистентности, тяжести кожного псориаза и других факторов [18]. На активность ПСА может влиять ожирение и метаболический синдром. Аналогичным образом более высокий ИМТ связан со снижением ответа на лечение при ПСА [30].

Небольшое проспективное исследование также показало, что концентрация мочевой кислоты в сыворотке коррелирует с субклиническим атеросклерозом, оцениваемым по толщине стенок интима-медиа сонных артерий у пациентов с ПСА без клинически очевидного сердечно-сосудистого заболевания [32]. Нестероидные противовоспалитель-

ные препараты (НПВП) также были предложены в качестве предикторов сердечно-сосудистых заболеваний у этих пациентов [26].

Псориатическое заболевание – это хроническое воспалительное состояние, при котором поражается как врожденная, так и адаптивная иммунная система, что приводит к провоспалительному состоянию. Воспаление служит ключевым медиатором, который инициирует и ускоряет прогрессирование атеросклероза – основной причины ССЗ [13]. Высокие сывороточные уровни провоспалительных цитокинов, высвобождаемых при псориатическом заболевании, таких как интерлейкин (ИЛ)-17, интерферон- α и TNF, способствуют сужению сосудов и эндотелиальной дисфункции, что может привести к образованию бляшек [16,35].

И.З. Гайдукова [10] на основании комплексной оценки частоты выявления классических факторов сердечно-сосудистого риска у больных псориатическим артритом установила преобладание отягощенной наследственности по ИБС, дислипидемии и изменений индекса массы тела у этой категории пациентов. Выполнена комплексная оценка функционального состояния эндотелия у больных псориатическим артритом. Установлено наличие нарушений вазорегулирующей и антитромбогенной функций эндотелия, наличие микроальбуминурии. Выраженность дисфункции эндотелия- взаимосвязана со степенью активности псориатического артрита.

А.В. Янышевой [11] была впервые установлена взаимосвязь метаболических нарушений с характером суставного синдрома, активностью заболевания и тяжестью кожного процесса у больных ПсА. Был оценен вклад метаболических нарушений в развитие кардиоваскулярного риска, выявлены субклинические и клинические проявления атеросклероза у больных ПсА по данным дуплексного сканирования сонных артерий, которые сопоставлены с показателями воспаления и метаболическими нарушениями. Выявлено значение повышенной концентрации СРБ и лептина в качестве предикторов метаболических нарушений и кардиоваскулярных заболеваний у больных ПсА [3].

Т.В. Коротаева [6,7], впервые проанализировав традиционные факторы кардиоваскулярного риска, определила суммарный риск развития ИБС, риск смертности от ССЗ, связанных с атеросклерозом, по различным шкалам в соответствии с рекомендациями EULAR на большой группе больных ПсА. Исследованы реологические свойства крови у больных ПсА и другими воспалительными заболеваниями суставов с использованием стандартных параметров агрегации эритроцитов, был разработан метод лабораторной диагностики и классификация реологических нарушений.

Таким образом, выяснилось, что среди классических кардиоваскулярных факторов риска у пациентов с псориатическим артритом наиболее часто встречаются отягощенная наследственность по ИБС и дислипидемия. Сочетание псориатического артрита и артериальной гипертензии ассоциируется с повышением жесткости сосудистой стенки, повреждением эндотелия с нарушением его функций. Повреждение эндотелия максимально выражено у больных с высокой активностью артрита, наличием системных проявлений болезни. У пациентов с псориатическим артритом выявлено повышение жесткости сосудистой стенки, связанное с традиционными факторами сердечно-сосудистого риска и активностью артрита. У больных с псориатическим артритом чаще, чем у лиц без псориаза и псориатического артрита встречаются увеличение толщины комплекса интима-медиа и субклинический атеросклероз сонных артерий. Увеличение толщины комплекса интима-медиа пациентов с псориатическим артритом связано не только с действием классических факторов риска, но и с активностью системного воспаления.

При наличии сопоставимых факторов сердечно-сосудистого риска вероятность появления ишемической болезни сердца выше у больных с высокой активностью артрита, ранним началом и большей длительностью заболевания. Степень воспаления, счет дактилита, тяжесть псориаза, длительность заболевания, уровень мочевой кислоты в сыворотке крови и прием НПВП являются предикторами ССЗ у больных с псориатической болезнью.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ ПРИ ПСОРИАТИЧЕСКОМ АРТРИТЕ

Абдуллаев У.С., Мирахмедова Х.Т.

Псориатический артрит – воспалительная артропатия, часто связанная с псориазом и некоторыми другими сопутствующими заболеваниями. Изучение роли факторов кардиоваскулярного риска и воспаления в развитии сердечно-сосудистой патологии у больных псориатическим артритом является актуальной междисциплинарной проблемой. Представляет интерес наличие взаимосвязи между клиническими проявлениями псориатического артрита, лабораторными показателями, воспаления и изменениями сердечно-сосудистой системы у больных данным артритом.

Ключевые слова: псориатический артрит, дисфункция эндотелия, псориаз, коморбидность.



НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ГИПОВИТАМИНОЗА D ПРИ СОМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Арипова Н.Н., Хамраев А.А.

СОМАТИК КАСАЛЛИКЛАРДА ГИПОВИТАМИНОЗ D РИВОЖЛАНИШ ХАВФИНИНГ АЙРИМ ЖИХАТЛАРИ

Арипова Н.Н., Хамраев А.А.

SOME ASPECTS OF THE RISK OF DEVELOPING HYPOVITAMINOSIS D IN SOMATIC DISEASES

Aripova N.N., Khamraev A.A.

Ташкентская медицинская академия

Мақолада витамин D этишмовчилигининг молекуляр механизмига оид адабиётлар шарҳи ва бу этишмовчилик баъзи соматик касалликлар ривожланишига таъсири келтирилган. Овқат ҳазм қилиш тизими ва гепато-билиар касалликларни витамин D этишмовчилигидаги ўрни, ҳамда витамин D этишмовчилигини баъзи соматик касалликлар ривожланишида, жумладан иммун тизими фаолиятини бузилишида, атеросклероз, юрак қон-томир тизими касалликлари, нерв тизими касалликлари, қандли диабет ва бошқа касалликлар ривожланишида аҳамияти тўғрисида маълумотлар келтирилган. Мақолада қон зардобда 25(OH)D миқдори ўзгариши ва уларни бартараф қилиш бўйича Россия эндокринологлари ассоциациясининг тавсиялари келтирилган.

Калит сўзлар: D витамин этишмаслиги, остеопороз, иммун тизими, соматик патология, профилактика.

The latest literature data on the molecular mechanisms of the risk of vitamin D deficiency and its influence on the development of some somatic diseases are presented. The role of some diseases of the digestive system and other somatic pathologies in the development of vitamin D deficiency is shown, as well as the role of this vitamin deficiency in impaired functioning of the immune system, the development of atherosclerosis, cardiovascular and nervous diseases, diabetes mellitus, pathology of the hepato-biliary system and gastrointestinal path. Information on the interpretation of changes in the concentration of 25 (OH) D in blood serum and recommendations for eliminating its deficiency, adopted by the Russian Association of Endocrinologists, are presented.

Key words: vitamin D deficiency, osteoporosis, immune system, somatic pathology, prevention.

Эксперты ВОЗ подчеркивают необходимость разработки глобальной стратегии по контролю распространенности остеопороза (ОП), который занимает ведущие позиции после сердечно-сосудистой патологии, онкологических заболеваний и сахарного диабета. Данная патология имеет важное медико-социальное значение, обусловленное его тяжелыми осложнениями [12,30]. Эксперты ВОЗ выделяют три основных направления: ранняя диагностика, профилактика и лечение. Стратегия профилактики и лечения связана с разработкой методов ранней диагностики, выяснением факторов риска его развития, формирования прочного скелета, с замедлением потерь костной массы и предупреждения переломов.

Широкое распространение дефицита витамина D в мире и связанное с ним увеличение частоты развития патологии многих органов и систем требуют пересмотра отношения к этой проблеме. Расширение спектра заболеваний, ассоциированных с недостатком витамина D, объясняет научный интерес к проведению исследований в этой области и увеличение популяции обследуемых больных. В настоящее время доказана роль некоторых заболеваний системы пищеварения и других соматических патологий в развитии дефицита витамина D (табл. 1) [4,11,23,27].

Достаточно хорошо изучен алиментарный дефицит витамина D и при недостаточной инсоляцией в детском возрасте, который проявляется рахитом в детском возрасте и остеопенией – у взрослых

[5]. В последние годы раскрыты механизм и клинические проявления дефицита витамина D и кальция при синдроме мальабсорбции, гипопаратиреозе, хронической почечной недостаточности [10]. Экспериментальные и клинические исследования указывают на значение дефицита витамина D в риске развития артериальной гипертензии, атеросклероза, неопластических процессов, аутоиммунных заболеваний, хронических воспалительных заболеваниях, патологии репродуктивной системы [4,10,15].

Метаболизм, роль витамина D в регуляции метаболических процессов. «Витамин D» объединяют группу сходных по химическому строению двух форм: эргокальциферол (D2) и холекальциферол (D3) стероидной природы физиологически активных соединения. Основными источниками первого соединения являются продукты питания (злаковые растения, рыбий жир, сливочное масло, молоко, яичный желток), второго – синтезируется в организме под действием УФ-лучей в подкожно-жировой клетчатке из холестерина липопротеидов низкой плотности [27]. Так, при воздействии солнечных лучей в дозе, вызывающей легкую эритему, концентрация 25(OH)D может достигать 150 нг/мл без какого-либо отрицательного влияния на обмен кальция. Однако с возрастом способность кожи производить витамин D3 уменьшается, а после 65 лет она снижается более чем в 4 раза [27]. В нормальных условиях пища является источником 10% циркулирующего в

кровотоке витамина D, 90% витамина образуется в коже под воздействием солнечного света [9]. В кровотоке он находится в составе липопротеидов или связан с витамин D-связывающим белком. Эти витамины сами не обладают физиологической активностью, метаболизм их осуществляется в печени при участии микросомального цитохрома P-450 2R1 (Cyp2R1) и митохондриального цитохрома P-450 (Cyp27A1) 25-гидроксилазы с образованием 25-(ОН) витамин D, и в почках – при участии митохондриального Cyp27B1 1,25-гидроксилазы с образованием метаболически активной формы 1 α , 25(ОН)2D3 (кальцитриол) (рисунок) [40]. Последняя реакция

регулируется паратгормоном по механизму обратной связи и концентрацией ионизированного кальция в плазме крови. Клетки-мишени образовавшегося активного метаболита – энтероциты, клетки петли Генле и остеобласты [43]. Его кальциемическое действие связано с повышением абсорбции Ca в энтероцитах, ускорением реабсорбции кальция в почках и торможением секреции паратгормона. Иммуномодулирующее действие связано с активизацией клеточного звена иммунной системы, его влияние на рост и дифференцировку клеток – активизацией фактора роста остеобластов, промиелоцитов и миелобластов [14].

Таблица 1 [4]

Состояния и заболевания, обусловленные дефицитом и избытком витамина D

Дефицит	Избыток
Недостаточное поступление с пищей или недостаточное пребывание на солнце	<p>Гипервитаминоз:</p> <ul style="list-style-type: none"> - передозировка препаратов витамина D или его активных метаболитов; - повышенное потребление продуктов, содержащих витамин D; - чрезмерное пребывание на солнце
<p>Группы риска:</p> <ul style="list-style-type: none"> - дети, рожденные зимой; - пожилые лица с ограничением подвижности возможности пребывать на солнце; - лица с ограничением возможности пребывать на солнце по социально-экономическим и религиозным причинам; - темнокожие женщины и дети, эмигрировавшие в страны с малым количеством солнечных дней в году 	
<p>Снижение кишечной абсорбции жиров и жирорастворимых витаминов:</p> <ul style="list-style-type: none"> - глютенная энтеропатия; - хронический панкреатит; - цирроз; - препараты, нарушающие всасывание жиров 	
<p>Усиление катаболизма либо снижение синтеза витамина D и его метаболитов:</p> <ul style="list-style-type: none"> - прием препаратов, метаболизирующихся системой цитохрома P-450 (барбитураты, противосудорожные средства, рифампицин); - повышение активности метаболизма на фоне низкого потребления кальция и/или гиперпаратиреоза; - снижение уровня кальцидиола (25-ОН-D) и др. метаболитов: нефротический синдром, перитониальный или программный гемодиализ, гипопаратиреоз, прием глюкокортикостероидов, сахарный диабет, гипогонадизм 	

Механизм действия кальцитриола обусловлен его связыванием с ядерным рецептором, который действует как лиганд-активируемый фактор транскрипции. Это осуществляется путем образования гормон-рецепторного комплекса, гетеродимеризацию с ретиноидным X рецептором и связывание гетеродимера с витамин-D-чувствительным участком ДНК. Кальцитриол может действовать на клетки-мишени и через негеномные сигнальные пути

[42]. Геномные эффекты проявляются в гладкомышечных клетках сосудов, кардиомиоцитах и эндотелиальных клетках [7]. Кальцитриол действует также через паракринные, аутокринные и интракринные механизмы регуляции, включая образование цитокинов, участие в процессах воспаления и фиброза, иммунного ответа и регуляцию активности ренин-ангиотензиновой системы (РААС) [21,31,33].

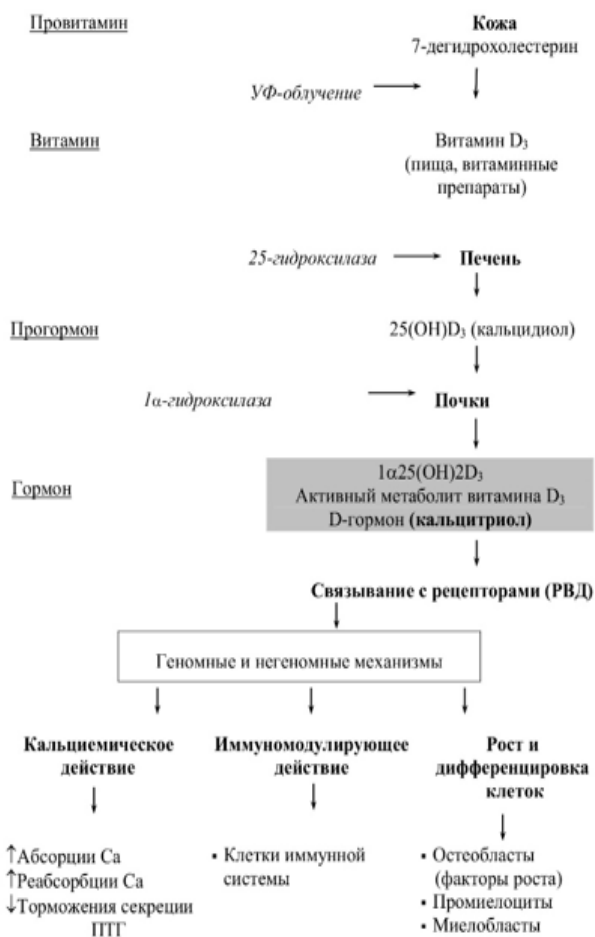


Рисунок. Метаболизм и механизм действия витамина D [14].

Механизм действия витамина D в регуляции костного ремоделирования осуществляется непосредственно и опосредованно. Непосредственное его действие связано с регуляцией остеокластогенеза (стимуляция созревания и дифференцировки клеток-предшественников остеокластов и их превращения в моноциты), так как они не имеют рецепторов к данному витамину [15]. Опосредованное действие данного витамина связано влиянием на дифференцировку остеобластов, имеющих рецепторы, и активизацией синтеза биологически активных пептидных факторов, образующихся в костной ткани [15,37]. Следует отметить влияние $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ на дифференцировку и пролиферацию поперечнополосатых мышц и кальцийзависимых механизмов мышечного сокращения. $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ в высоких концентрациях реализуются главным образом на уровне клеток – лимфоцитов и моноцитов/ макрофагов [15,37].

Кальцитриол и аналоги витамина D участвуют в регуляции более чем 100 генов. Эти гены вовлечены в процессы регуляции клеточного цикла и ингибирования пролиферации [41]. $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ связывается и активирует свои рецепторы (VDR), которые относятся к классу ядерных рецепторов и выполняют роль транскрипционных факторов, контролируя экспрессию большого количества генов. В исследованиях ряда авторов доказано наличие рецепторов к витамину D более чем в 40 тканях, которые контро-

лируют 3-5% генома человека [2,27]. По мнению авторов, они отсутствуют в эритроцитах, миомерии, клетках Пуркинье головного мозга. Отсутствие или снижение активности VDR приводит к нарушению пострецепторных эффектов $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$: снижению интестинальной абсорбции и ренальной реабсорбции кальция, что определяя риск развития витаминерезистентного состояния, гипокальциемии и вторичного гиперпаратиреоза.

Витамин D оказывает супрессивное действие на воспалительный процесс [43]. Это связано с ингибированием синтеза провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6 и ФНО- α) моноцитами и Т-лимфоцитами. В частности, доказано наличие дефицита витамина D у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, тяжелым течением туберкулеза [3]. Активация бактериями Толл-подобных рецепторов (TLR) в макрофагах экспрессирует VDR и CYP27B1, обуславливая индукцию антимикробного пептида кателицидина и их гибели. С другой стороны, витамин D регулирует клеточную целостность эпителия и состав микрофлоры кишечника, и, по мнению авторов, осуществляет контроль иммунного ответа, толерантность и определяет влияние кишечной микробиоты на иммунную систему. Наряду с этим, кишечные VDR непосредственно участвуют в подавлении индуцированного бактериями ядерного фактора активации каппа В (NF- κ B) [3].

Кальцидиол и кальцитриол ингибируют действие этого белка на гладкомышечные клетки, снижают экспрессию металлопротеиназ, активность сосудистого эндотелиального фактора роста [39]. Антиатеросклеротическое действие кальцитриола связано с увеличением количества регуляторных Foxp3+Т-лимфоцитов и ингибирования созревания дендритных клеток в атеросклеротических бляшках [36] и ингибитора кальцификации (остеопонтина), замедляя кальцификацию. Некоторыми авторами показаны индукция образования простаглицина в гладкомышечных клетках сосудов, препятствующего тромбообразованию, клеточной адгезии и пролиферации гладкомышечных клеток [44], и снижение экспрессии ингибитора активатора плазминогена-1 [19]. А. Маскаву и соавт [34] доказали связь между уровнем витамина D и повышением чувствительности к инсулину. По мнению авторов, это связано с усилением экспрессии инсулинового рецептора и снижением фосфорилирования субстрата инсулинового рецептора.

Согласно данным литературы, у больных хроническим панкреатитом на фоне внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы (ВНПЖ) нарушается абсорбция алиментарных жиров и жирорастворимых витаминов, что усугубляет синдром мальнутриции [9,18]. Риск дефицита витамина D у пациентов с ХП выше, чем в общей популяции (57,6%; 95% ДИ 43,9-70,4) [35]. Клинические данные показали, что примерно 40% пациентов с острым или хроническим панкреатитом имеют тяжелый дефицит витамина D; при хроническом панкреатите число таких больных может достигать 60% [26].

Это обуславливает риск развития остеопороза [38], мышечной слабости [28], депрессии [20,22], заболеваний инфекционного генеза [24], болезней сердечно-сосудистой системы [29], репродуктивного здоровья [4].

В ряде исследований показана высокая эффективность перорального приема витамина D в нормализации сывороточного уровня этого витамина у лиц с заболеваниями поджелудочной железы [1]. Согласно последним паневропейским и российским рекомендациям, пациентам с ХП и ВПЖ, при наличии клинических симптомов или лабораторных признаков мальабсорбции показана заместительная ферментная терапия, которая обеспечивает коррекцию уровня витамина D у пациентов с изначальными признаками его дефицита [6].

Все вышеизложенное диктует необходимость выяснения механизмов действия витамина D при воспалительных процессах, т.е. является ли дефицит витамина D причиной или следствием панкреатита? Это очень важно, так как при витамин D-дефицитных состояниях клиницисты назначают высокие пероральные дозы добавок витамина D. Как было отмечено ранее, активное превращение 25(OH)D₃ в 1,25(OH)₂D₃ также отмечается активированными макрофагами тканей, что обуславливает риск развития воспаления. По мнению авторов, пониженная регуляция в крови уровня 25(OH)D₃ и 1,25(OH)₂D₃ у больных панкреатитом, по-видимому, являются защитным механизмом предотвращения гиперкальциемии, которая может усугубить панкреатит [26]. Поэтому разумно считать, что заместительная терапия витамином D у пациентов с

панкреатитом может больше навредить, чем принести пользы.

Основы лабораторной диагностики. Согласно Клиническим рекомендациям Российской ассоциации эндокринологов 2015 г., широкий популяционный скрининг дефицита витамина D не рекомендуется. Скрининг на дефицит витамина D показан только пациентам, имеющим факторы риска его развития [2,5,13]. Для оценки состояния витамина D используется определение в сыворотке крови наиболее стабильной формы витамина D-25(OH)D (кальцидиола) относительно международных стандартов (DEQAS, NIST). Согласно рекомендациям экспертов сформулированы количественные критерии дефицита витамина D₃ (табл. 2) [2,13]:

- адекватные уровни витамина D определяются при концентрации 25(OH)D в сыворотке крови более 30 нг/мл (75 нмоль/л);

- недостаточность витамина D – при уровнях 20-30 нг/мл (50-75 нмоль/л);

- дефицит витамина D – при уровне менее 20 нг/мл (50 нмоль/л).

Рекомендуемые целевые значения 25(OH)D при коррекции дефицита витамина D составляют 30-60 нг/мл (75-150 нмоль/л) [2,13]. Рекомендуется проверка надежности используемого в клинической практике метода определения 25(OH)D в динамике одним и тем же методом через 3 дня с момента последнего приема препарата [2]. Уровень 1,25(OH)₂D в сыворотке крови следует измерять при врожденных и приобретенных нарушениях метаболизма данного витамина одновременно с определением 25(OH)D.

Таблица 2

Интерпретация концентраций 25(OH)D в сыворотке крови, принятой Российской ассоциацией эндокринологов [6]

Классификация	Уровень 25(OH)D, нг/мл или нмоль/л	Клинические проявления
Выраженный дефицит	<10 <25	Повышенный риск рахита, остеомаляции, вторичного гиперпаратиреоза, миопатии, падений и переломов
Дефицит	<20 <50	Повышенный риск потери костной ткани, вторичного гиперпаратиреоза, падений и переломов
Недостаточность	>20 и <30 >50 и <75	Низкий риск потери костной ткани и вторичного гиперпаратиреоза, нейтральный эффект на падение и переломы
Адекватные уровни	>30 >75 нмоль/л	Оптимальное подавление ПТГ и потери костной ткани, снижение падения и переломов на 20%
Уровни с возможным проявлением токсичности	>150 >375	Гиперкальциемия, гиперкальциурия, нефрокальцитоз, кальцификация

Эпидемиологические исследования определения витамина D у женщин постменопаузального периода показали высокую частоту низких значений (25(OH)D менее 20 нг/мл) [17,32]. Снижение продукции витамина D способствовало нарушению нормального функционирования нервно-мышечного аппарата, которое проявлялось замедлением проведения импульсов с двигательных нервов на поперечнополосатую мускулатуру и их сократимо-

сти вследствие изменения кальцийзависимых процессов. Исходом этих явлений является нарушение двигательной активности у пожилых, координации движений и повышенный риск падений [25]. В исследованиях белорусских ученых доказано достоверное снижение сывороточных показателей витамина D у пациенток с сахарным диабетом 2-го типа в сравнении с женщинами без диабета [16].

Современные возможности профилактики и лечения состояний и заболеваний, ассоциированных с дефицитом витамина D, стандартизированы экспертами Российской ассоциации эндокринологов в 2015 г. в рамках клинических рекомендаций «Дефицит витамина D у взрослых: диагностика, лечение и профилактика» [2,13]. Рекомендуемыми для профилактики дефицита витамина D препаратами являются холекальциферол (D3) и эргокальциферол (D2). Рекомендация потребления не менее 600 МЕ витамина D для общей популяции практически здоровых лиц 18-50 лет была определена Институтом медицины США, одобрена большинством клинических рекомендаций. Лицам старше 50 лет для профилактики дефицита витамина D рекомендуется получать не менее 800-1000 МЕ витамина D в сутки, а беременным и кормящим женщинам – не менее 800-1200 МЕ витамина D в сутки. При заболеваниях, сопровождающихся нарушением всасывания витамина D, рекомендуется прием витамина D в дозах, в 2-3 раза превышающих суточную потребность возрастной группы [2,17].

В заключение следует подчеркнуть необходимость более широкого применения витамина D в клинической практике с учетом высокой распространенности различной степени дефицита витамина D и его доказанной роли в развитии широкого спектра заболеваний.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ГИПОВИТАМИНОЗА D ПРИ СОМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Арипова Н.Н., Хамраев А.А.

Представлены последние данные литературы о молекулярных механизмах риска развития дефицита витамина D и влиянии его на развитие некоторых соматических заболеваний. Показаны роль некоторых заболеваний системы пищеварения и других соматических патологий в развитии дефицита витамина D, а также роль дефицита данного витамина в нарушении функционирования иммунной системы, развитии атеросклероза, сердечно-сосудистых и нервных заболеваний, сахарного диабета, патологии гепато-билиарной системы и желудочно-кишечного тракта. Представлены сведения об интерпретации изменений концентрации 25(OH)D в сыворотке крови и рекомендации по устранению его дефицита, принятой Российской ассоциацией эндокринологов.

Ключевые слова: дефицит витамина D, остеопороз, иммунная система, соматическая патология, профилактика.



MODERN STATE OF THE PROBLEM OF DIAGNOSIS OF THYROID NODULES

Babadzhanov A.S., Makhmudov S.B., Abdurakhmanov D.Sh.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ УЗЛОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Бабаджанов А.С., Махмудов С.Б., Абдурахманов Д.Ш.

ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ ТУГУНЧАЛАРИ ДИАГНОСТИК МУАММОСИНИНГ ҲОЗИРГИ ҲОЛАТИ

Бабажанов А.С., Махмудов С.Б., Абдурахманов Д.Ш.

Samarkand State Medical Institute

Проанализированы современные возможности комплексной диагностики узловых образований щитовидной железы. Несмотря на большое количество исследований, не всегда удается правильно установить точный морфологический диагноз узлов щитовидной железы, что свидетельствует о необходимости совершенствования существующих и поиска новых, более информативных методов диагностики. В этом отношении весьма перспективны сообщения об использовании измерений тканевого давления в щитовидной железе для дифференциальной диагностики различных патологий этого органа.

Ключевые слова: щитовидная железа, морфологическая форма, узловое образование, рак щитовидной железы.

Қалқонсимон без тугунчаларининг мураккаб диагностикасининг замонавий имкониятлари масаласи кўриб чиқилади. Ўтказилган кўплаб тадқиқотларга қарамадан, қалқонсимон без тугунчаларининг аниқ морфологик таъхисини тўғри белгилаш ҳар доим ҳам мумкин эмас, бу мавжуд бўлган ва янги, кўпроқ информатив дијагностика усулларини қидириш зарурлигини кўрсатади. Шу муносабат билан, ушбу органнинг турли патологияларини дифференциаль таъхислаш учун қалқонсимон бездаги тўқима босимини ўлчашилардан фойдаланиш бўйича ҳисоботлар жуда истиқболли.

Калит сўзлар: қалқонсимон без, морфологик шакл, тугунақ ҳосил бўлиши, қалқонсимон без саратони.

At present, there is a trend towards an increase in the number of thyroid nodular formations (TNF) [10]. The frequency of detectable nodes in the thyroid gland (thyroid gland) depends on the method of investigation. At palpation of the thyroid gland, nodal formations are found in 4-6% of the population in areas with a sufficient content of iodine in water and food, in the zones of goiter endemia their prevalence is somewhat higher. With ultrasound thyroid, the frequency of detection of previously unidentified knots in adults is 13-40%. At autopsy of persons, who died from non-thyroid diseases, nodes in the thyroid gland find more than half of people [3]. The prevalence of thyroid cancer among the nodular formations, thyroid gland, according to different authors, is from 2.4 to 31.4%. According to V.V. Dvoyrina (2001), the growth rate of thyroid cancer over the past decade was 131-133%, which is significantly higher than other cancer. According to the American Cancer Society, about 17,000 new cases and about 1,300 deaths associated with thyroid cancer are reported annually in the United States. In this regard, the problem of differential diagnosis of thyroid cancer becomes especially urgent [5].

The problem of early diagnosis and timely adequate treatment of pathological formations of the thyroid gland, which today are found in 4-10% of the population, is still relevant. The incidence of nodal euthyroid diseases ranges from 10 to 62%. Under the term "nodular diseases", the nodal colloid goiter (NTG), adenomas, "pseudo nodes" for chronic autoimmune thyroiditis (CAIT), various morphological variants of the thyroid gland, as well as their combinations. The fact that the prevalence of focal lesions of the thyroid gland is extremely high in many countries of the world, according to numerous studies. So in France, for 1,000 people, an av-

erage of 35% of thyroid nodules, in the USA for 100 people, 21% (4-7% of the total population), in Japan for 450 people - 19%. In Uzbekistan there are an average of 10% of focal pathology per 2 thousand population [3]. A number of authors noted that the number of focal thyroid lesions increases with age [11]. The main cause of nodal colloid goiter is iodine deficiency of various origins. When insufficient intake of iodine to maintain a euthyroid state is amplified products iodinated less, but biologically more active T3, whereas the content of T4 decreases. By the feedback mechanism, secretion of TG increases, which leads to an increase in the number of thyocytes. In addition to TG, there are polypeptides that increase the functional activity and the ability to multiply thyroid cells - "epidermal growth factor", "growth stimulating immunoglobulin", growth hormone. Elevated levels of fluoride and calcium in drinking water lead to the development of nodes in the thyroid. Antithyroid drugs and sulfonamides can also give a creeping effect [4].

The appearance of adenomas and thyroid cancer (thyroid cancer) is a consequence of a disorder in the cell proliferation of thyroid cells. Not the last place in this is allocated to the hereditary predisposition, the effects of ionizing radiation [8]. Identify the thyroid cancer based on only the history and physical examination is difficult. This is due to the fact that most of the thyroid tumors are highly differentiated and do not differ from benign thyroid nodules. Such generally accepted criteria of malignancy, such as rapid node growth and dense consistency, are of little help in the differential diagnosis of benign diseases and thyroid cancer. So, on the one hand, the rapid growth of the node is often observed with hemorrhage to the adenoma, and in persons with thyroiditis Hashimoto in thyroid gland find dense knots, on the other hand the malignant node can be soft upon palpation

and last for a long time to exist in the thyroid gland without signs of growth. Such criteria of knot malignancy, as lack of displacement during swallowing, hoarseness of voice, increase of regional lymph nodes, are more specific, but are extremely rare. Meanwhile, clinical data should be taken into account when evaluating the thyroid gland. First of all, those of them that indicate a high risk of malignancy of this node, namely, the age of the patient over 60 years and under the age of 25, male gender, irradiation of the head and neck area in history, knot size exceeding 3-4 cm [9].

The informative value of palpation survey ranges from 35 to 62.5%, and in 25 to 36% of cases, palpable solitary nodes are multiple when using additional techniques [10]. The analysis shows that in 26 - 40% of cases there is a discrepancy between the data of the palpation survey in relation to the number of nodes with operative findings [11]. Reliability of palpation research depends on the size and location of the node, the size and shape of the neck, the experience of the doctor. Along with the generally accepted laboratory tests (general blood test, general urine analysis, biochemical blood test, coagulogram), patients with thyroid cancer need to study the hormonal status. When the patient is diagnosed with UA thyroid, an evaluation of the TG level by a highly sensitive method is shown [7]. If a reduced level of TG is detected, an additional determination is made of the level of free T₄ and free T₃, if an increased TG level of free T₄ is detected. Determining the level of thyroglobulin, as well as antibodies to thyroid cancer in diagnostic search for nodular goiter is not advisable.

Laboratory methods of diagnosis can clarify the diagnosis of the disease, but do not exclude errors in their interpretation. So, with climax in the blood, there may be an increase in the TG content in the intact thyroid gland. Elevated titer of antibodies to thyroglobulin and peroxidase of thyrocytes can be obtained in patients with nonendocrinediseases when taking drugs that affect the nature of the immune response. The wide introduction of modern instrumental research methods into clinical practice allowed to significantly increase the differential capabilities in diagnosis of thyroid cancer [6]. However, in numerous works contradictory data are presented on the diagnostic value of each of the existing methods, as well as on the possibilities of their combination or sequential application. Until now, the "gold" standard for diagnosis of thyroid gland remains a planned histological study. Timely and accurate diagnosis of thyroid cancer is important in the choice of method of treatment, the scope and nature of surgical intervention. Survey radiography is not significant in the diagnosis of ultrasound and allows you to judge the nature of the lesion only by indirect signs of displacement, retrotracheal space.

Widely used method of pneumothyroidography, which consists in contrasting the thyroid gland by introducing oxygen into the interfascial space of the neck [9]. Direct (changes in the visible contours of the thyroid gland) and indirect signs (displacement and compression of the trachea, esophagus, muscles, large blood vessels) of the thyroid gland were isolated. This method was used for the diagnosis of a retrosternal goiter, nodular forms of goiter [4].

About three decades ago, the first works on the use of thermography in the diagnosis of thyroid diseases appeared. Most of the work was devoted to differential diagnosis of malignant and benign thyroid diseases [5]. However, a number of authors note the fact that there is no correlation between the thermography, the histological structure and the size of the thyroid tumor [2].

Until now, for indirect diagnosis of thyroid gland diseases, indirect percutaneous thyroidulymphography is used. This method allows obtaining additional information on the structure, topography, shape, contours and dimensions of the thyroid gland, to a certain extent assess the intraorganic prevalence of the pathological process, while being fairly simple and accessible [5]. Thyroidulymphography can be used for in vivo study of lymph circulation in the thyroid gland. According to some authors, thyroidulymphography allows judging on the functional state of the thyroid gland on the basis of data on the speed of spreading and excretion of contrast medium [1]. This method makes it possible to visualize small nodal formations more reliably than scanning differential diagnosis between nodular and multinodular goiter helps in the diagnosis of thyroid cancer.

However, according to M.P. Cherenko (1989) thyroidulymphography is not critical in the diagnosis of thyroid cancer. I.A. The accountant and co-workers. (1987) believe that with the development of cancer in a benign tumor (nodular goiter, adenoma), there are no lymphographic signs of malignancy until the moment the process leaves the capsule. S.A. Sergeev (1985) emphasizes that the thyroidographic criteria for malignancy were reliable only with common malignant lesions and had no practical significance for differential diagnosis. A.Bollo at al. (1959) proposed a method of arteriography for the diagnosis of thyroid diseases. A number of researchers used it in the diagnosis of benign and malignant tumors of the thyroid gland. Arteriography in the diagnosis of thyroid diseases has an auxiliary significance and should be carried out according to strict indications only in cases when other methods do not provide the necessary diagnostic information [6].

One of the methods used to examine patients with thyroid cancer is the PHC. The nature of the accumulation of the radiopharmaceutical in the thyroid is determined by its functional activity. The scanogram makes it possible to determine the topography, the shape, the size of the fraction, and also the functional activity of the nodal formations and the parenchyma of the thyroid [3].

It is difficult not to agree with the opinion of a number of researchers that at the present stage of development of thyroidology, the detection of thyroid cancer in radionuclide scanning (RNS) is inadvisable, since the information obtained by the method is not of great diagnostic value. Pre-existing opinion that suspicious for cancer are "cold" nodes that are currently being questioned, as there is evidence that cancers are also able to store pharmaceuticals, cases of detection of cancer are described in functioning, "warm" and hyperfunctioning hot "nodes. The frequency of malignancy in the "hot knots", according to various authors, is 16-20%. On the other hand, the cancer of thyroid cancer looks like a dysfunctional or "cold" node, most of the "cold" nodes

are colloidal in histological research, among them, 15-20% of the observations are detected [9].

There appeared publications of a number of authors about the successful detection of malignant adenoma of the thyroid gland with simultaneous use of two isotopes – Th²⁰¹ and I¹³⁸. At the same time, these authors, as well as most other researchers, do not consider the routine use of RNS for differential diagnosis of thyroid tumors to be expedient. The disadvantages of the method include the need for the introduction of radioactive material into the patient's body, the difficulty in identifying the formation of less than 15 mm, the inability to differentially diagnose malignant and benign nodules, in multinodular euthyroid gland (METC), the interpretation of scans is difficult and is accompanied by the greatest number of errors [16,18]. However, the use of TN in the long-term period is informative for clarifying the localization of residual and ectopic thyroid tissue, the definition of metastases in regional lymph nodes. Thus, at the present time, scanning is not significant in the differential diagnosis of thyroid cancer [10].

Computed tomography and magnetic resonance imaging methods are expensive, are not available for most patients and not having significant advantages over traditional diagnostic tests – may be used to identify retrosternal goiter, tumor metastasis, for the detection of invasion of adjacent structures at locally advanced cancers [8]. In typical clinical cases, CT and MRT do not have any statistically significant advantages over ultrasound in combination with NAB under ultrasound control [6]. Most researchers, considering the above, do not consider them a method of choice for most thyroid diseases [9-12].

A preoperative examination of the patient attaches great importance to fine needle aspiration biopsy (NAB). According to the summary data, the overall sensitivity of NAB in diseases of the thyroid gland is 60 -94%, specificity reaches 94-100%. The percentage of false negative results varies from 4 to 11 (an average of 5%), false positive - from 0 to 10 (an average of 3%) [13,14]. Obtaining adequate cytological material with the help of NAB, according to the literature, is possible in 80 - 98% of observations, which largely depends on the experience of a specialist who conducts the specified diagnostic procedure. Some researchers prefer a thick-needle biopsy of the thyroid gland, pointing out its advantages [15,16,17]. With the help of this procedure it is possible to obtain a column of tissue for histological examination. Many researchers believe that the effectiveness of NAB and thick-needle biopsy in the. Diagnosis of thyroid disease is approximately the same, but with thicker biopsy, there are more complications.

According to N.I. Nikitina (1972), the coincidence of cytological and histological data in colloid goitre is observed in 75%, in adenomas - in 93%, in cancer of thyroid cancer - in 100% of cases. The same data are given in other modern studies. The sensitivity of NAB in the detection of thyroid cancer, according to the majority of

authors, is from 10 to 62%. Puncture biopsy allows to establish the diagnosis only in 3/4 of all cases of thyroid cancer [18,19]. The diagnostic value for follicular cancer is lower (no more than 40%). It is especially difficult to distinguish follicular adenoma, which is a benign tumor, from follicular cancer in case of puncture biopsy. Therefore, the follicular adenoma, regardless of size and degree of activity, is an indication for surgical intervention. The sensitivity of NAB in METC is reduced compared to the sensitivity of solitary thyroid. The sensitivity of the method, according to different researchers, is 60 - 94%, specificity reaches 64-86%.

Morphological material obtained with NAB is usually divided into 4 categories: 1) benign changes; 2) malignant changes; 3) suspicious for malignant; 4) insufficient material for research. The disadvantage of NAB is that the manipulation is carried out practically "blindly", relying on the data of palpation. The greatest prospect of the development of visual control during the puncture biopsy of modern researchers see the use of ultrasound [19-21].

NAB with ultrasound guidance allows to increase sensitivity up to 93%, and specificity up to 89%. The preparation of a cytological material in non-palpable thyroid lesions is possible only under the supervision of ultrasound. According to E.I. Trofimova (1997), in a comparative evaluation of the results of cytological examination obtained with puncture non-palpable nodal formations under the control of ultrasound and a planned morphological study, diagnoses coincided in 77.1% of observations.

Thus, as the literature data show, pre-operative methods of investigation do not allow establishing a reliable diagnosis in 100% of cases. In this regard, a great deal of attention is paid to methods of intraoperative diagnostics of thyroid gland.

MODERN STATE OF THE PROBLEM OF DIAGNOSIS OF THYROID NODULES

Babadzhanov A.S., Makhmudov S.B., Abdurakhmanov D.Sh.

The question of modern possibilities of complex diagnostics of nodular formations of the thyroid gland is considered. Despite the large number of studies conducted, it is not always possible to correctly establish the exact morphological diagnosis of thyroid nodules, which indicates the need to improve existing and search for new more informative diagnostic methods. In this respect, reports on the use of tissue pressure measurements in the thyroid glands for differential diagnosis of various pathologies of this organ appear to be very promising.

Key words: thyroid gland, morphological form, nodal formation, thyroid cancer.

МИКРОИМПУЛЬСНАЯ ДИОДНАЯ ЛАЗЕРНАЯ ТРАБЕКУЛОПЛАСТИКА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ

Джамалова Ш.А., Муханов Ш.А., Мубаракова К.А., Умарова Н.О.

ОЧИҚ БУРЧАКЛИ ГЛАУКОМА ДАВОСИДА МИКРОИМПУЛЬСЛИ ДИОДЛАЗЕРЛИ ТРАБЕКУЛОПЛАСТИКАНИ ҚЎЛЛАШ

Джамалова Ш.А., Муханов Ш.А., Мубаракова К.А., Умарова Н.О.

MICROPULSE DIODE LASER TRABECULOPLASTY FOR THE TREATMENT OF OPEN-ANGLE GLAUCOMA

Jamalova Sh.A., Muxanov Sh.A., Mubarakova K.A., Umarova N.O.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр микрохирургии глаза, глазная клиника "SINAT KO`Z"

Глаукома – ривожланиб борувчи оптик нейропатияга бўлиб, у бутун дунё бўйлаб қайтарилмайдиган кўрликга олиб келадиган касалликдир. Одатда, глаукома билан оғриган беморларга кўзнинг инвазив операцияларидан олдин дори ва лазерли даво усуллари қўлланилади. Глаукоманинг трабекулопластикали лазер усули ёрдамида даволанганда, суюқликнинг оқиб чиқилишининг ортиши сабабли кўз ички босимининг тушиши кузатилади. Микроимпульсли лазер усулини ишлаб чиқиш – анъанавий лазер глаукома муолажага потенциал муқобил бўлиб, унинг мақсади салбий оқибатларга олиб келмай, лазер усули билан даволаш самарадорлигини ошириш. Шунинг учун, ушбу тадқиқотнинг мақсади глаукомани даволашда микроимпульс диодли лазерли трабекулопластиканинг самарадорлиги ва хавфсизлигини баҳолашдан иборат.

Калит сўзлар: очиқ бурчакли глаукома, кўз ички босими, микроимпульс диодли лазерли трабекулопластика.

Glaucoma, a progressive optic neuropathy, is the leading cause of irreversible blindness worldwide. Glaucoma patients are usually initially managed with medications and laser therapies, before more invasive ocular surgeries. For laser treatments of glaucoma, laser trabeculoplasty lower the intraocular pressure by increasing the aqueous outflow respectively. The development of a subthreshold laser technique, the micropulse laser, has been investigated as a potential alternative to traditional glaucoma laser procedures, with an aim to further decrease the risk of side effects without compromising the laser treatments' efficacy. Hence, the purpose of this review was to assess the efficacy and safety of micropulse diode laser trabeculoplasty techniques in the treatment of glaucoma.

Key words: open-angle glaucoma, intraocular pressure, micropulse diode laser trabeculoplasty.

Глаукома – это прогрессирующая оптическая нейропатия, которая является ведущей причиной необратимой слепоты во всем мире [8]. Лечение глаукомы в основном направлено на снижение внутриглазного давления (ВГД), которое является единственным изменяющимся фактором прогрессирующей глаукомы, несмотря на лечение с помощью медицинских, лазерных или хирургических методов.

Исследования показали, что результат первичной лазерной трабекулопластики при открытоугольной глаукоме сопоставим с таковым начальной медикаментозной терапии с точки зрения контроля ВГД и качества жизни, при этом начальная лазерная терапия может быть даже более рентабельной, если пациенты не придерживаются режима лечения [12,15,19].

Учитывая опасения по поводу значительных непреднамеренных повреждений тканей глаза при фотокоагуляции аргоновым лазером у диабетиков с макулярным отеком, 1990 г. была разработана первая подпороговая лазерная техника – микроимпульсный лазер. При этом вместо доставки лазерной энергии в виде непрерывной волны микроимпульсный лазер разделяет энергию на короткие импульсы с определенным времени «включения» и «выключения», сводя к минимуму тепловыделение и, следовательно, термическое повреждение прилегающих тканей [20]. Новая микроимпульсная лазер-

ная техника впервые была исследована как альтернатива обычной фотокоагуляции сетчатки в 1997 г., и на протяжении многих лет оставалась эффективным методом лечения диабетического макулярного отека, но без повреждений и принесения в жертву функциональной ткани сетчатки, наблюдаемых при обычных лазерных методах [9,16].

Подобно повреждению коллатеральной ткани, наблюдаемому при обычном лазерном лечении диабетического макулярного отека, традиционные лазерные процедуры по поводу глаукомы могут повредить функциональные ткани глаза и привести к нежелательным осложнениям, как описано ниже. Поэтому исследователи задавались вопросом: может ли микроимпульсный лазер играть потенциальную роль в лечении глаукомы, как и других заболеваний сетчатки. Поскольку процедура является относительно новой, обзоров эффективности лечения микроимпульсным лазером при глаукоме и сравнений микроимпульсных технологий с более традиционными формами лазерной терапии глаукомы немного.

Цель нашего обзора была оценка эффективности и безопасности техники МДЛТ в лечении глаукомы.

Механизм действия МДЛТ. Каждый активный период в МДЛТ импульсы пропускают температуру в пигментированные клетки и возвращаются к исходному до следующего микроимпульса и, следова-

тельно, не приводят к повреждению клеток при кумулятивном увеличении температуры, к рубцовым или морфологическим изменениям в ткани трабекулярной сети. Тепловое распространение и последующий ущерб не ведут к резкому повышению ВГД даже в достаточно пигментированной трабекуле [1,10,11]. Механизм МДЛТ остается малоизученным, и только существуют некоторые постулаты.

Несмотря на то, что лазерная трабекулопластика использует различные техники и установки, в конечном итоге она оказывает сопоставимые эффекты по снижению ВГД. Исследователи выдвинули гипотезу, что селективная трабекулопластика (СЛТ) и МДЛТ индуцируют общую клеточную биохимическую реакцию. Возможно, что более низкий уровень лазерной энергии МДЛТ уже достаточен для стимуляции этого терапевтического эффекта в жизнеспособных клетках трабекулярной сети, без чрезмерного коагуляционного и клеточного повреждения, наблюдаемого при более высоких уровнях энергии в СЛТ [2,4,7,13,17]. Доказательства механизма действия МДЛТ все еще отсутствуют.

Рассмотренные исследования МДЛТ были сосредоточены на пациентах с открытоугольной глаукомой, недостаточно контролируемых лекарствами – первичной открытоугольной глаукомы и вторичной открытоугольной глаукомы или всех типов открытоугольной глаукомы.

МДЛТ при первичной открытоугольной глаукоме. В интервенционном исследовании М.А. Abouhoussein [1] решил использовать диодный лазер 577 нм вместо диодного лазера 810 нм, который применяли D.D. Ingvaldstad и соавт. [11] с большим размером пятна 300 мкм по сравнению с техникой Ingvaldstad. Ими было обнаружено, что в течение последних шести месяцев методика значительно снижает ВГД в среднем на 21,6% на 30 глазах.

В ретроспективном обзоре О.Е. Babalola [3] на 30 глазах у пациентов с открытоугольной глаукомой экспериментировал с 1800 МДЛТ с мощностью 1000 мВт и размерами пятна 75, 125 и 200 мкм. Автор сделал вывод, что МДЛТ приводит к статистически значимому снижению ВГД в среднем на 17,2%, которое сохранялось в течение различных периодов – от нескольких недель до нескольких месяцев. Он также обнаружил, что процедура с большим пятном размером 200 мкм была значительно эффективнее в плане снижения ВГД по сравнению с размером 75 или 125 мкм. Открытыми остаются вопросы: какие типы пациентов с большей вероятностью отреагируют на процедуру, и сохранится ли снижение ВГД в течение длительного периода наблюдения (после 6 мес.).

J.W. Lee и соавт. [14] провели проспективное исследование, используя диодный лазер 577 нм в режиме 3600 МДЛТ на 48 открытоугольных глаукоматозных глазах. При мощности 1000 мВт, размере пятна 300 мкм и продолжительности импульса 300 мс через 6 месяцев после операции авторы наблюдали значительное снижение показателей ВГД в среднем на 19,5%. Одному пациенту через 1 месяц после лечения из-за повышения ВГД выше 22 мм рт. ст. по-

требовалась повторная лазерная трабекулопластика. На всех глазах, получивших МДЛТ, острота зрения не изменилась.

С теми же настройками лазера, что и в исследовании J.W. Lee и соавт. [14], M.I. DeLeon и соавт. [5], сравнив эффективность 3600 МДЛТ в сравнении с 1800 СЛТ на 121 глазу у 77 пациентов с открытоугольной глаукомой, обнаружили, что оба метода не ведут к значительному среднему уменьшению ВГД в течение 3-х месяцев после операции без существенной разницы между двумя группами (19,9% для МДЛТ, 19,8% для СЛТ). Они также не обнаружили существенной разницы в приеме препаратов перед лечением и после лечения для любого из этих методов.

В отличие от первых 2-х исследований с 3600 МДЛТ, А.М. Fea и соавт. [7], а также E. Rantala, J. Valimaki [18] рассмотрели эффективность 1800 МДЛТ при открытоугольной глаукоме. А.М. Fea и соавт. [7] в проспективном исследовании использовали лазер с длиной волны 810 нм в 20 глазах у 10 пациентов при мощности лазера 2000 мВт, размерах пятна 200 мкм и продолжительности 200 мс по сравнению с исследованием J.W. Lee и соавт. [14]. А.М. Fea и соавт. обнаружили значительное снижение ВГД в среднем на 22,1% в 15 глазах при 12-месячном наблюдении, при этом 5 глаз не реагировали на лечение. В 60% случаев добились снижения ВГД не менее чем на 20% от исходной. Однако E. Rantala, J. Valimaki [18], используя те же настройки лазера, что и А.М. Fea и соавт., за исключением большего размера пятна – 300 мкм не обнаружили снижения ВГД на 40 глазах у 29 пациентов после 19 месяцев наблюдения [11,13]. Только 2,5% испытуемых достигли снижения ВГД не менее чем на 20, 7,5% испытуемых достигли снижения ВГД, по крайней мере, на 3 мм рт. ст. Авторы предположили, что такие результаты были обусловлены 1800 МДЛТ, а не 3600 или использованием неоптимальных параметров лазера.

МДЛТ при вторичной открытоугольной глаукоме. M. Detry-Morel и соавт. [6] оценивали эффективность МДЛТ при вторичной открытоугольной глаукоме на 31 глазу у 26 пациентов с факической глаукомой. Исследователи провели проспективное рандомизированное исследование, в котором сравнивали 1800 МДЛТ с аргонлазерной трабекулопластикой (АЛТ) с такими же настройками лазера, что и в исследовании D.D. Ingvaldstad [6]. Они обнаружили, что, хотя оба метода смогли значительно уменьшить ВГД, зарегистрированное при контрольном визите через 3 месяца МДЛТ привело к наименьшему снижению ВГД по сравнению с АЛТ (в среднем снижение МДЛТ на 12,2% по сравнению с АЛТ на 21,8%), что позволяет предположить, что МДЛТ, по крайней мере, с протоколом этого исследования, все еще уступает АЛТ в эффекте снижения ВГД.

Данные M. Detry-Morel и соавт. [6] предполагают субоптимальную эффективность МДЛТ при вторичной открытоугольной глаукоме, особенно в долгосрочной перспективе и по сравнению с другими традиционными методами лазерной трабекулопластики.

Таким образом, анализ исследований зарубежных авторов показал, что при всех типах открытоу-

гольной глаукомы 3600 МДЛТ эффективен не только в плане снижения ВГД, но и может в некоторых случаях уменьшить потребность в глазных каплях, снижающих ВГД. Только в одном исследовании напрямую сравнивали процедуры МДЛТ с СЛТ и предположили, что МДЛТ снижает ВГД, по крайней мере, в той же степени, что и СЛТ, но уменьшает количество препаратов, снижающих ВГД, в меньшей степени, чем СЛТ.

Однако статистический анализ для сравнения эффективности этих 2-х методов не проводился [5]. Одно исследование, непосредственно сравнивающее МДЛТ с АЛТ при вторичной открытоугольной глаукоме, показало, что АЛТ оказывает большее влияние на снижение ВГД, чем МДЛТ, что может представлять либо истинный недостаток МДЛТ по сравнению с АЛТ, либо специфическую слабость МДЛТ при лечении вторичной открытоугольной глаукомы [6]. Неясно, как долго может сохраняться эффект от МДЛТ при воздействии на ВГД, потому что самый длительный период наблюдения составлял всего 6 месяцев. Также не ясно, какие протоколы могут привести к наилучшим результатам. С другой стороны, 1800 МДЛТ показала противоречивые эффекты снижения ВГД, и дальнейшие исследования с большей выборкой размеров и сравнение различных настроек лазера необходимы для определения эффективности 1800 МДЛТ, а также для сравнения с 3600 МДЛТ.

Осложнения. По сравнению с АЛТ, которая наносит коагуляционное и структурное повреждение трабекулярной сети, и СЛТ, которая приводит к микроскопическому растрескиванию гранул пигмента в пигментированных клетках трабекулы [10], МДЛТ, по-видимому, обладает хорошим профилем безопасности с ограниченными осложнениями. Низкая частота осложнений МДЛТ совместима с тем, что МДЛТ не вызывает макроскопических или микроскопических изменений в клетках трабекулярного аппарата и, следовательно, меньше случаев воспаления и побочных эффектов. Тем не менее, поскольку для МДЛТ пока нет окончательной техники лечения, интраоперационное разнообразие эффекта может вызывать беспокойство.

Ни в одном из исследований МДЛТ не сообщалось о каких-либо значительных, угрожающих зрению или нетранзитных осложнениях. Транзиторные подъемы ВГД отмечались в 3 исследованиях (3 случая у Babalola и соавт., 1 случай у Fea и соавт. и 1 случай у Detry-Mogel), но во всех случаях подъем ВГД либо разрешался сам по себе, либо успешно контролировался системными глазными антигипертензивными препаратами, а затем вернулся, по крайней мере к уровню до лечения [3,6,7]. J.W. Lee и соавт. [14] сообщили, что 7,5% испытуемых был легкий, но самоограничивающийся

увейт без изменения остроты зрения [14]. В большинстве случаев в доступных публикациях не сообщалось об отсутствии побочных реакций, болей, видимых лазерных вспышек, изменений остроты зрения и т.п.

Заключение

Как подчеркивалось ранее, в текущих исследованиях МДЛТ используется несколько различных настроек лазера, что затрудняет сравнение успеха, а также частоты осложнений между статьями. Будущие исследования должны быть направлены на сравнение настроек лазера, чтобы стандартизировать и улучшить технологию МДЛТ. Более того, по-прежнему не хватает мощных перспективных исследований, сравнивающих МДЛТ с более традиционными лазерными методами. Среди 7 выявленных исследований 2 были ретроспективными, и самое продолжительное время наблюдения составило всего 12 месяцев, а самый большой размер выборки – всего 67 человек. Только в 2 исследованиях напрямую сравнивали МДЛТ с СЛТ.

Таким образом, окончательные выводы о степени и продолжительности действия МДЛТ на ВГД еще не могут быть сделаны, что подчеркивает необходимость проведения дополнительных исследований, прежде чем дать более обоснованную рекомендацию о соответствующей роли МДЛТ в лечении глаукомы.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

МИКРОИМПУЛЬСНАЯ ДИОДНАЯ ЛАЗЕРНАЯ ТРАБЕКУЛОПЛАСТИКА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ

Джамалова Ш.А., Муханов Ш.А.,
Мубаракова К.А., Умарова Н.О.

Глаукома – прогрессирующая оптическая нейропатия, являющаяся основной причиной необратимой слепоты во всем мире. При лечении глаукомы применяют медикаменты и лазерные технологии, а затем проводят инвазивные операции на глазах. При лазерном лечении глаукомы, лазерной трабекулопластики внутриглазное давление снижается за счет увеличения оттока воды. Подпороговая лазерная техника – микроимпульсный лазер – при глаукоме является потенциальной альтернативой традиционным лазерным процедурам, цель его – снижение риска побочных эффектов без уменьшения эффективности лазерного лечения. Цель обзора – оценка эффективности и безопасности микроимпульсной диодной лазерной трабекулопластики при лечении глаукомы.

Ключевые слова: открытоугольная глаукома, внутриглазное давление, микроимпульсная диодная лазерная трабекулопластика.

ВОПРОСЫ ПАТОГЕНЕЗА РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Каримов М.Ш., Эшмурзаева А.А., Азимова М.М., Сибиркина М.М.

REVMATOID ARTRITNING PATOGENEZI HAQIDA SAVOLLAR

Karimov M.Sh., Eshmurzaeva A.A., Azimova M.M., Sibirkina M.M.

QUESTIONS OF THE PATHOGENESIS OF RHEUMATOID ARTHRITIS

Karimov M.Sh., Eshmurzaeva A.A., Azimova M.M., Sibirkina M.M.

Ташкентская медицинская академия

Revmatoid artritga olib keladigan jarayonlarning shakllanishining patogenetik mexanizmlarini o'rganishda sezilarli yutuqlarga qaramay, kasallikning sababchi omillari va mexanizmlari to'liq tushunilmagan. Shu bilan birga, adabiyot ma'lumotlarini tahlil qilish immunitet hujayralarining revmatoid artritni (B- va T-limfotsitlar, makrofaglar, NK- hujayralari va boshqalar) patogenezida etakchi rolini ko'rsatadi. Revmatoid artritning eng erta diagnostik va prognostik belgilarini aniqlash, bemorlarning hayot sifatini yaxshilashga qaratilgan samarali maqsadli davolanishni tanlash uchun zarur bo'lgan tadqiqot.

Kalit so'zlar: revmatoid artrit, patogenez, immun hujayralar, sitokinlar, limfotsitlar.

Despite significant progress in the study of the pathogenetic mechanisms of the formation of processes leading to rheumatoid arthritis, the causal factors and mechanisms of the development of the disease are not fully understood. Meanwhile, analyzing the literature data indicate the leading role in the pathogenesis of rheumatoid arthritis of immune cells (B- and T-lymphocytes, macrophages, NK cells, etc.), expressed by them pro- and anti-inflammatory cytokines, inflammatory mediators, the study of which is necessary to determine the most early diagnostic and prognostic markers of rheumatoid arthritis, the choice of effective targeted treatment aimed at improving the quality of life of patients.

Key words: rheumatoid arthritis, pathogenesis, immune cells, cytokines, lymphocytes.

Ревматоидный артрит (РА) – аутоиммунное заболевание с длительным течением, приводящее к хроническому воспалению в синовиальной оболочке, разрушению, деформации суставов и высокой частоте инвалидизации [31].

Патогенез заболевания довольно сложен, многие его аспекты до конца не изучены [19,42]. Между тем, известно, что патологический процесс, приводящий к формированию РА, включает в себя повышение активности комплементарной системы [37], изменение структуры лимфоцитов, накопление эффекторных Т-клеток [47,48] и дендритных клеток обладающих провоспалительным действием, которые стимулируются присутствующими в синовиальной жидкости суставов провоспалительными цитокинами [12,48,71].

Важность клеток иммунной системы (Т-, В-клетки, макрофаги), прежде всего, заключается в том, что, являясь источником секреции специфических белков, они создают все предпосылки для начала РА. В частности, В-клетки, приобретая свойства аутологичных реактивных клеток, активируя Т-клетки, секретируют антицитрулированные белковые антитела (АСРА) [16,20,36,39,54,59,68,70], ревматоидный фактор (РФ – аутоантитела, нацеленные на Fc-часть иммуноглобулина IgG) [60], ряд провоспалительных цитокинов (ИЛ-1α, ИЛ-6, ИЛ-12, ИЛ-17, ИЛ-23, TNF-α и др.) [7,50]. В этом сложном процессе Т-клетки способствуют активации макрофагальных и фибробластических клеток и их преобразованию в клетки, обладающие способностью инициировать воспаление, а также разрушать хрящевую и костную ткани посредством продукции ими ряда цитокинов и хемокинов [2,10,11,13].

В условиях нормального функционирования иммунная система контролирует количество аутологичных реактивных В-клеток и посредством двух путей сохраняет толерантность к их действию: 1-й путь – посредством контроля передачи сигналов В-клеточного рецептора и толл-подобных рецепторов (TLR) факторами роста этих клеток [5]; 2-й путь – посредством регуляторных Т-клеток и сывороточного фактора активации В-клеток, являющихся внешними В-клеточными факторами [7].

Срыв толерантности иммунной системы, наблюдаемый при РА, приводит к увеличению количества аутологичных реактивных зрелых В-клеток [45]. По мнению E. Meffre [44], это может ассоциироваться с нарушением в 1-м пути передачи сигналов при наличии мутационных изменений в гене RPTN22. По данным L. Rapetti и соавт. [52], нарушения во 2-м пути связаны с нарушениями процессов апоптоза зрелых В-клеток, которые усиленно экспрессируют реактивные антитела, активатор рецептора лиганда ядерного фактора (RANKL) приводя к нарушению функции Т-регуляторных клеток. Возникающий при этом патологический процесс при РА поддерживается и усугубляется взаимодействием изменений в обоих путях передачи сигналов, а именно повышенный уровень цитокинов и хемокинов приводит к увеличению сывороточного фактора активации В-клеток и активации TLR. В свою очередь, эти изменения создают предпосылки для усиленного созревания и увеличения продолжительности жизни аутологичных реактивных В-клеток, представляющих основу для поддержки аутоиммунного воспаления и разрушения тканей [43].

По данным зарубежных публикаций, среди лиц с высоким риском развития РА в до артритной фазе в крови имеются мутированные клоны В-клеток, которые исчезают из крови в фазе формирования артрита, выявляясь в синовиальной ткани [15,34]. Эти данные свидетельствуют об инициативном действии В-клеток на начало воспалительных процессов в синовиальной оболочке, в последующем приводящем к разрушению костной ткани [27]. Более того, данные подтверждаются тем, что применение ритуксимаба у пациентов с артралгической АСРА-позитивной формой РА приводило к задержке перехода к воспалительной форме артриту, поскольку данный препарат оказывает на активность В-клеток ингибирующее действие [33,57,58].

Нарушения во взаимодействии между основными компонентами клеточного и гуморального иммунитета при РА приводят к образованию аутологических антител (ревматоидный фактор, антител против модифицированных белков различных модификаций: «АСРА» – цитрулированные, «аСаgР» – карбамилированные и «ААРА» – ацетилированные) и переходу Т- и В-лимфоцитов в синовиальную оболочку суставов [5].

Воспаление, представляющее основу РА, сопровождается локальными (утолщение синовиальной оболочки, разрушение хрящевой и костной тканей) и системными проявлениями, возникающими под действием метаболитов арахидоновой кислоты и влиянием провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, TNF- α). Инвазия макрофагоподобных клеток и синовиальных фибробластов ведет к утолщению синовиальной оболочки, что ассоциируется с тяжестью эрозивных поражений хрящевой ткани и образованием воспалительного паннуса. В то же время повышение активности остеокластов и синтез синовиоцитами активных ферментов (стромелизин, коллагеназа и др.) приводят к разрушению матрикса костной ткани [4].

Механизмы активации Т-клеток при РА до конца не раскрыты и продолжают изучаться [43]. Между тем, А. Alunno и соавт. [3] показали, что в процессах активации Т-клеток, наряду с В-клетками, принимают участие макрофаги и так называемые дендритные клетки. Активированные Т-клетки (CD4+), секретируя цитокины, взаимодействуют с костимулирующими молекулами и HLA (Human Leukocyte Antigens) посредством запуска сигнального пути PI3K вызывают антигенную активацию CD8+Т-клеток, что инициируют воспаление. Более того, N. Meednu и соавт. [43] приводят сведения о секреции Т-хелперами 1-го типа (Th1) таких провоспалительных цитокинов, как ИЛ-2, IFN- γ и TNF- α , способствуя этим активации макрофагов. В то же время Т-хелперы 2-го типа (Th2) секретируя ИЛ-4 и ИЛ-5, являются основным звеном в активации В-клеток и образовании иммуноглобулинов класса Е (IgE).

H.W. van Steenberg и соавт. [66] предположили, что под влиянием окружающих факторов и генетической предрасположенности к РА уже на доклинической стадии АСРА-позитивного заболевания происходит срыв толерантности иммунной системы,

что сопровождается активацией Т-лимфоцитов за счет постоянной модификации аутобелков и их взаимодействия с образующимися антителами. Авторы также отмечают, что иммунная система на протяжении длительного времени может оставаться вполне толерантной к воздействию триггерных факторов, не создавая условия для реализации патологического процесса

В реализации РА в дополнении к этим фактам Н.М. Al-Saadany и соавт. [2] подчеркивают важную патогенетическую роль Т-хелперов 17-го типа (Th17), макрофагов и тучных клеток. Значение этих клеток определяется стимуляцией образования таких активных веществ как матриксные металлопротеиназы (ММП), хемокины и провоспалительные цитокины посредством секреции ими ИЛ-17, обнаруживаемого у пациентов РА в высоких титрах.

Некоторыми исследователями выявлены изменения в процессах гликозилирования секретируемого АСРА-IgG [21,22,35,55] и сдвиг в сторону Fc-гликозилирования под влиянием Th17-клеток и специфических В-клеток, свидетельствующие о наличии тесной связи между воздействием Т- и В-клеток с началом воспаления в суставах [26]. В частности, при экспериментальном воспроизведении заболевания Th17-клетки накапливались в зародышевых центрах, приводя к подавлению синтеза сиалилтрансфераз в плазмобластных клетках, что в свою очередь сопровождалось экспрессией молекул IgG и Fc-гликанов без сиаловой кислоты [22,23,55,65,67].

J. Suurmond и соавт. [62] отмечают, что ИЛ-17 в суставной синовиальной оболочке способствуют увеличению выработки фактора роста сосудов (VEGFA), ИЛ-6, ИЛ-8, матриксных металлопротеиназ 1-го и 3-го типов, что приводит к синовиальному неогенезу, активации остеокластогенеза и разрастанию паннуса.

В связи с ассоциацией высокого уровня регуляторных Т-клеток у пациентов с РА спорным остается вопрос об их роли в подавлении пролиферации эффекторных Т-клеток и выработке провоспалительных цитокинов [13,49,52].

Следующими немаловажными клеточными компонентами, принимающими активное участие в генезе РА, представляются макрофаги, тучные клетки и естественные клетки-киллеры (NK), постоянно присутствующие в синовиальной оболочке, регулирующие секрецию цитолитических ферментов и провоспалительных цитокинов, приводящих к разрушению хрящевой и костной ткани [1].

Опосредованная активация Т-лимфоцитов макрофагами стимулирует воспроизведение эффекторных Т-клеток и усиленное выделение образующихся ИЛ-1 α , ИЛ-1 β и ММП, поддерживающих воспаление при РА [41]. Вместе с этим следует выделить трансформирующую способность этих клеток, заключающуюся в переходе провоспалительного (M1) их фенотипа в противовоспалительный (M2), что весьма важно при выборе терапевтических стратегий заболевания [14,17,51].

Механизм действия тучных клеток и НК-клеток остается неизученным, однако известно, что в пораженных воспалением суставах они участвуют в продукции очень высокого уровня IFN- γ [28].

Принимая во внимание активное участие В-лимфоцитов, Т-лимфоцитов, макрофагов и других клеток в начале РА, а также наличие еще множества неизвестных их путей взаимодействия, очевиден весьма сложный патогенез заболевания, требующий дополнительных исследований.

В качестве ключевого компонента в патогенезе РА все чаще обсуждаются провоспалительные цитокины, вещества белковой природы, являющиеся посредниками в передаче определенных сигналов в иммунные клетки [6]. Среди всей большой группы провоспалительных цитокинов чаще всего выделяют такие как ИЛ-1, ИЛ-17 и TNF- α , снижающие протективные эффекты противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-13 и др.), вызывая тем самым опосредованное цитокинами воспаление, приводящее к разрушению хрящевой и костной ткани, посредством активации хондроцитов и остеокластов, продуцирующих ММП [8,41].

В инициации продукции цитокинов участвует ряд клеток: активированные Т-клетки, НК-клетки, нейтрофилы, моноциты, макрофаги, тучные клетки и фибробласты [1]. Основная продукция CD4+клеток типа Th17 представлена интерлейкинами, вызывающими костные эрозивные процессы, – ИЛ-17, ИЛ-21, ИЛ-22 и ИЛ-23. Негативное действие ИЛ-17 заключается в стимуляции выработки ИЛ-6, ИЛ-8, TNF- α , матриксных металлопротеиназ 1-го и 3-го типов и других провоспалительных цитокинов, увеличивающих инфильтрацию в синовиальную оболочку сустава иммунных клеток. Посредством увеличения количества и дифференцировки НК-клеток, В- и Т-лимфоцитов, синтеза ИЛ-1, ИЛ-6 и других медиаторов, подавления активности Т-регуляторов, цитокин TNF- α стимулирует неопластический и участвует в разрушающих ткани процессах [41].

В индукции остеокластогенеза важная роль среди провоспалительных цитокинов определена в отношении интерлейкинов (ИЛ-1 β , ИЛ6, ИЛ-11 и ИЛ17) и фактора некроза опухоли (TNF- α), которые посредством увеличения выработки активатора для рецепторов лиганда NF- κ B (RANKL) приводят к снижению образования в остеобластах и клетках стромы гликопротеина суперсемейства TNF- α – остеопротегерина, к постепенному формированию синовиита и разрушению структуры суставов [40,69].

В публикациях последних десяти лет встречается информация о влиянии на прогрессирование РА ряда растворимых маркеров – медиаторов, разрушающие структуру синовиальной оболочки (металлопротеиназы 1-, 2-, 3 и 9-го типов) [17,18], хрящевой (белок олигомерного матрикса хряща – COMP) [50] и костной ткани (сиалопротеин и карбоксиконцевые тепепептиды коллагена I типа – ICTP) [25,51].

В развитии РА особое место отводится генетической предрасположенности, что подтверждается его наблюдением у 15% однояйцевых близнецов при 66% общей наследуемости заболевания [46]. Кроме

того, РА во многом ассоциируется с воздействием генетических факторов, участвующих во внутриклеточном контроле сигнальных путей (C5-TRAF1), запускаемых посредством Т- и В-рецепторов [53, 56]. По данным P. Stocki и соавт. [61], функции и уровень компонента c5/фактора 1-й системы комплемента, связанного с рецептором гена TNF, может повышать риск развития РА и влиять на тяжесть его течения.

Японские авторы K. Ishida и соавт. [29] предполагают важную роль гена ИЛ-6 в патогенезе РА. В то же время в отношении генов ИЛ-4 и ИЛ-10 мнения исследователей расходятся [9,38].

Благодаря использованию методики секвенирования генома среди различных популяций выявлены генетические локусы гена HLA-DRB, предрасполагающие к началу АСРА – позитивной или негативной форм РА, а также к тяжелому течению патологии [30,56]. Например, в исследованиях A.S. Kampstra и соавт. [32] показано, что 11, 71 и 74 положения аминокислот в бета-цепи гена HLA-DRB и 9 положение в гене HLA-B, а также в бета-цепи гена HLA-DRB1 ассоциируются с началом РА. Вместе с этим H. U. Scherer и соавт. [57] приводят данные о связи заболевания с другими генетическими изменениями и, следовательно, молекулярно-генетическая основа формирования РА является весьма сложной и до конца нерешенной проблемой.

В исследовании 2019 г. S. Tanner и соавт. [63] среди генетически предрасположенной популяции здоровых североамериканцев к высокому уровню заболеваемости АСРА – позитивной формой РА обнаружили весьма частый переход с АСРА-позитивного в АСРА-негативное состояние, превышающей 30%. Эти факты свидетельствуют о том, что для стойкого развития заболевания необходимо воздействие дополнительных триггерных факторов.

В двух независимых исследованиях, проведенных среди лиц без РА, С. Terao и соавт. [64] и A.H. Hensvold соавт. [24] установили отсутствие влияния риска гена HLA-SE на повышение АСРА. По мнению A.H. Hensvold и соавт. [24] для ассоциации гена HLA-SE с формированием АСРА-положительной формы РА необходимо воздействие измененного Т-клеточного ответа, способствующего повышению экспрессии АСРА с дополнительными изотипами Ig и уровня АСРА-IgG, механизм которого на сегодняшний день до конца не изучен [58].

Таким образом, несмотря на значительный прогресс в изучении патогенетических механизмов формирования процессов, приводящих к РА, причинные факторы и механизмы развития заболевания до сих пор до конца не выяснены. Между тем, анализ данной литературы показал, что иммунные клетки (В- и Т-лимфоциты, макрофаги, НК-клетки и др.), экспрессируемые ими про- и противовоспалительные цитокины, медиаторы воспаления играют в патогенезе РА ведущая роль, изучение которой необходимым для определения наиболее ранних диагностических и прогностических маркеров РА, выбора эффективного направленного лечения, представляющего основу для улучшения качества жизни больных.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

ВОПРОСЫ ПАТОГЕНЕЗА РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Каримов М.Ш., Эшмурзаева А.А.,
Азимова М.М., Сибиркина М.М.

Несмотря на значительный прогресс в изучении патогенетических механизмов формирования процессов, приводящих к ревматоидному артриту, причинные факторы и механизмы развития заболевания до конца не выяснены. Между тем анализируя данные литературы свидетельствуют о ведущей роли в патогенезе ревматоидного артрита

иммунных клеток (В- и Т-лимфоциты, макрофагов, NK-клетки и др.), экспрессируемых ими про- и противовоспалительных цитокинов, медиаторов воспаления, изучение которых необходимо для определения наиболее ранних диагностических и прогностических маркеров ревматоидного артрита, выбора эффективного направленного лечения, направленного на улучшение качества жизни больных.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, патогенез, иммунные клетки, цитокины, лимфоциты.



TUMOR MICROENVIRONMENT AND BREAST CANCER PROGNOSIS

Kahharov A.J., Ibragimova D.A., Abdullaeva D.O., Zukhurjanova Z., Rakhmatov J.N.

МИКРООКРУЖЕНИЕ ОПУХОЛИ И ПРОГНОЗ РАКА ГРУДИ

Каххаров А.Ж., Ибрагимова Д.А., Абдуллаева Д.О., Зухуржанова З.А., Рахматов Ж.Н.

ЎСМАНИНГ МИКРОМУЎИТИ ВА СУТ БЕЗИ САРАТОНИ ПРОГНОЗИ

Каххаров А.Ж., Ибрагимова Д.А., Абдуллаева Д.О., Зухуржанова З.А., Рахматов Ж.Н.

Tashkent state dental institute, Tashkent medical academy

Описаны различные прогностические факторы рака молочной железы. Кроме традиционных клинико-морфологических параметров, проанализировано влияние на клиническое течение, ответ на лечение и прогноз различных молекулярно-биологических и генетических особенностей опухоли, а также роль микроокружения опухоли. Также изучены прогностические шкалы и номограммы для определения прогноза рака молочной железы и определение дальнейшей тактики ведения пациенток.

Ключевые слова: рак молочной железы, прогноз, микроокружение опухоли, ИГХ.

Мақолада муаллифлар томонидан сут беши саратони прогнозининг замонавий жиҳатлари бўйича адабиётлар кўриб чиқилган. Анъанавий клиник ва морфологик параметрлар билан бир қаторда, мақолада клиник кечишга таъсири, даволаш ва нур ташхиси прогнози маълумотларига жавоб, шунингдек, саратонининг турли молекуляр-биологик ва генетик хусусиятлари таҳлил қилинган. Қўшимча равишда, сут беши саратонининг прогнозини аниқлаш ва беморни олиб бориш тактикасини белгилаш учун прогностик шкалалар ва номограммалар чуқур таҳлилдан ўтказилган.

Калит сўзлар: сут беши саратони, прогноз, ўсманинг микромуҳити, ИГК.

Breast cancer is the most common malignant neoplasm among women around the world. According to the data, about 1.38 million or 158 new cases of breast cancer are detected annually in the world, while there is a steady increase in the incidence and mortality from this type of disease [4,15,18,20].

Due to changes in the reproductive behavior of the population, changes in lifestyle and an increase in the life expectancy of the population, in developing countries there is a tendency to an increase in the incidence of breast cancer. Also GLOBACAN predicts 2018 that by 2020 there will be about 2 million newly diagnosed breast cancer cases in low- and middle-income countries [18].

Breast cancer is a heterogeneous disease that includes malignant neoplasms of the breast with varying clinical course, response to treatment, and prognosis. Today there are 21 histological subtypes of breast cancer, and at least 4 different molecular subtypes [26].

Today, with the identification of new subgroups of breast cancer, treatment is becoming more differentiated, and is based on the stratification of the risk of relapse and metastases, the natural development of the disease and sensitivity to various types of systemic treatment. Avoiding unnecessary, excessive and ineffective treatment should be one of the main goals of modern adjuvant therapy and remains a subject of research. It is interesting to note that in breast cancer patients with the same stage of the disease, the prognosis varies widely, which is associated with the biological heterogeneity of breast cancer [26].

In addition, early detection of breast cancer, with minimal tumor size and extra mammary spread, gradually reduce the prognostic and clinical significance of the TNM classification, and require a search for new approaches to the classification of cancer, with a transition

from the organ and tissue level to the cellular and molecular genetics level.

Predicting the course of the oncological process, the response to treatment and the outcome of the disease is the most important element in making a clinical decision and remains one of the most difficult and urgent problems in oncology.

As it is known, the course and outcome of the tumor process is influenced by a complex of factors that depend on the biological characteristics of the tumor itself, the body and the adequacy of diagnosis, treatment and management of patients.

The final results of predicting the nature of the course, outcomes and complications of any of the considered nosological forms directly depend on the competent choice of reliable diagnostic signs that most fully reflect the clinical, functional, morphological, social and many other features of the pathological process.

It is interesting to note that in breast cancer patients with the same stage of the disease, the prognosis varies widely, which is associated with the biological heterogeneity of breast cancer. In addition, early detection of breast cancer, with minimal tumor size and extramammary spread, gradually reduce the prognostic and clinical significance of the TNM classification, and require a search for new approaches to the classification of cancer, with a transition from the organ and tissue levels to the cellular and molecular genetic level [25,28].

As it is known, the organ of the mammary gland consists of glandular, adipose and connective tissue. Most of the breast as an organ is fibrous tissue. There is evidence of the effect of the breast stroma on tumorigenesis and progression of breast cancer, by isolating growth factors and the production of cell adhesion mediators, etc. It was also found that adipose tissue can be considered as an endocrine organ that produces hormones (leptin,

adiponectin, adiponin, etc.) and involved in their metabolism (sex hormones, glucocorticoids), as well as coagulation factors and proinflammatory cytokines [23]. To date, it is known about the negative effect of leptin on the course of breast cancer, expressed in an increase in the metastatic potential of the tumor.

In connection with the above, from the point of view of prognosis, the criterion of the ratio of the tumor volume to the volume of the mammary gland is of interest. To date, there are a number of works devoted to the influence of this criterion on the outcome of the disease. The influence of this criterion on the course and outcome of the oncological process can be determined from the anatomical point of view (faster reaching of the lymphatic pathways leading to the regional lymphatic collectors and large vessels), as well as in the light of advances in the study of the tumor microenvironment and its influence on tumor behavior [1].

Initially, the research focused on the influence of the ratio of tumor volume to breast volume on the choice and results of surgical treatment. A study by R. Faermann et al. [15], showed the presence of correlations between this criterion and the choice of the type of surgical treatment, and it was proposed to introduce an estimate of the ratio of tumor volume to breast volume into surgical planning protocols for surgical treatment breast cancer [14]. Also, the TURACOS randomized controlled trial, launched in 2015 in the Netherlands, shows that the ratio of tumor volume to breast volume is an independent predictor of cosmetic outcome in breast cancer patients [21]. With the accumulation of material in this direction, conclusions were drawn about the influence of this criterion on the long-term results of breast cancer. According to Galea, a prospective analysis of the results of treatment of 99 breast cancer patients showed a significant effect of the ratio of tumor volume to the volume of the affected organ on metastatic lesions of the axillary lymph nodes [32]. Analysis of data from 2,025 breast cancer patients at the Sun Yat-Sen University Cancer Center revealed the effect of the ratio of tumor volume to breast volume on the overall survival of breast cancer patients [9]. Maintaining homeostasis of breast tissue architecture depends on the correct interaction of the extracellular and extracellular matrix, which includes reciprocal exchange of mechanical and biochemical information. The structure of the mammary gland changes over the course of a woman's life, and depends on many factors, including: genetic, hormonal, biological and environmental factors. All this naturally affects the course of the oncological process.

According to T. Cil et al. [11], high breast density on mammograms is associated with a high risk of recurrence after radical surgery. In addition, an association was found between breast density and tumor pathomorphosis after neoadjuvant chemotherapy. The lower the density of the mammary gland, the higher the likelihood of a pathologically complete response and patient survival. Dense mammary gland, according to many studies, belongs to the biologically worst phenotype, the course of breast cancer in which is aggressive.

Mammographic features of the structure of the tumor provide prognostic data on the nature of the course

of the disease. According to research data, mortality from breast cancer is higher in mammography patients with cast-type microcalcifications, compared with patients without them.

The outcome and response to breast cancer treatment are most strongly influenced by the histological, molecular-genetic characteristics of the tumor, reflecting the pathological mechanisms of the tumor process.

The traditional histological classification of invasive cancer provides valuable prognostic information about the biological nature of the tumor, such as: tumor size, histological type, degree of differentiation, degree of lymph node involvement, lymphovascular invasion, and others. In addition, data have emerged on the prognostic value of such histological characteristics as tumor infiltration by lymphocytes, as well as the ratio of stroma to tumor parenchyma, which reflect biological interactions between the tumor and the body [12,13].

Recently, many works have been devoted to the study of the tumor microenvironment and its interaction with it [2,6,10]. Stromal cells (fibroblasts, immunocompetent, endothelial cells, etc.) extracellular matrix, soluble factors not only have a complex effect on tumor behavior (proliferation of tumor cells, the ability to invade and metastasize), but also play an important role in the response of tumor cells to anticancer agents ... Resistance to anticancer therapy is one of the urgent problems in the treatment of breast cancer, affecting the prognosis. The tumor microenvironment plays an important role in the development of resistance. For example, cancer-associated fibroblasts, releasing the CCL2 factor, affect the tumor phenotype by stimulating the formation of cancer stem cells, thereby causing the development of resistance to chemotherapy [9]. Another example is the release of CXCL 1/2 chemokines that affect Cdb11 Gr1 + myeloid cells, which protect tumor cells from apoptosis, thereby increasing their viability [15,16,17].

Tumor infiltrating lymphocytes are also of great prognostic and predictive value in breast cancer [19]. In hormone-negative, HER2 neu-positive tumors, a high percentage of tumor infiltrating lymphocytes increases the effect of chemotherapy and patient survival. The increased CD8 lymphocyte count in the tumor, and anthracyclines chemotherapy have a synergistic positive effect, increasing the level of pathologically complete response to neoadjuvant chemotherapy [2].

Other prognostic factors, according to K. Vangangelt et al. [25], are the ratio of the parenchyma to the stroma of the tumor, as well as the immune status of the tumor. According to his research, tumors with a rich stromal component and a low content of immune cells have a more aggressive course of breast cancer, compared with tumors with a poorly developed stroma and a high content of immune cells. The difference in 10-year survival was 17% and 87%, respectively ($p < 0.001$).

In the last two decades, there has been significant progress in understanding the biological nature of breast cancer, its heterogeneity.

Ideal from the point of view of many researchers are prognostic and predictive factors that can be determined on the basis of immunohistochemical studies of paraf-

fin blocks, since they are easily introduced into clinical practice. To date, based on the determination of receptor expression, the following subtypes of breast cancer are distinguished: luminal type A, luminal type B, HER2 neu positive and triple negative (basal-like, low claudin). The prognosis varies between large subgroups (luminal type A, B, HER2neu positive, triple negative) and within subgroups, which is due to many factors influencing both the effectiveness of treatment and the outcome of the disease, such as histological structure, natural history of the process, and others [28]. In addition, with the development of fundamental oncology, many biological markers are found that allow personalizing the approach to the choice of treatment, the impact of which on the prognosis remains the subject of research.

An example of this kind of biological markers, determined by immunohistochemical studies, is the EZH2 group of proteins, which is expressed during the aggressive course of invasive breast cancer and reflects the high potential of the tumor to metastasize [10].

According to A. Bellazzo et al. [5], P53 expression predicts the response to anthracyclines chemotherapy by promoting anthracycline-induced apoptosis and p53 independent taxane activity. A high level of plasminogen urokinase activator and plasminogen activator 1 inhibitor is an independent factor that increases the risk of metastases and thereby reduces patient survival. Despite the high predictive value of this factor, its use in clinical practice has not become widespread, since the determination of these proteins is not possible on the basis of paraffin blocks, and requires fresh or freshly frozen tumor tissue, which is not always applicable in practice. Determination of circulating tumor cells, as well as tumor DNA represent a relatively new approach in determining the prognosis and response to treatment [7,24,27]. According to a study by Cristofanili et al., the number of tumor cells >5 per 7.5 ml of blood has a prognostically unfavorable effect on survival, compared to <5 (HR 4.26, $p < 0.001$) [24,25].

In fact, to build an accurate forecast, it is necessary to consider all prognostic factors in the aggregate, and not separately [24]. Risk stratification in patients, depending on the presence and absence of new prognostically significant biological and genetic factors, will improve the results of treatment and the quality of life of patients, and avoid excessive use of special therapy

[14]. Predictive scales are convenient tools for predicting breast cancer. Today there are several scales in use, which have their own advantages and disadvantages.

For example, the Nottingham Prognostic Scale, which calculates predicted 5-year survival, includes only a few factors, such as tumor size, degree of differentiation, and lymph node status. However, this prognostic scale has not been updated and supplemented since 1982 [29,31].

Another widely used forecasting tool is Adjuvant online, in addition to the criteria used in the Nottingham Prognostic Scale, it also includes: age, hormonal status and comorbidities [21,22,30]. In addition, there are such predictive tools as PREDICT, Oncotype Dx and Mammoprint, the disadvantages of which are the high cost and high-tech laboratories, which limits access to personalized medicine for breast cancer patients [1,3,8].

Despite the many identified potential prognostic factors, existing prognostic scales carry limited criteria for assessing prognosis or are expensive, which limits the access of a wide segment of breast cancer patients [9]. In addition, to date, factors have been identified that have a high predictive value, but are not included in the above scales. All of the above is a prerequisite for the development of predictive tools that include new highly reliable predictive criteria.

The list of references can be found in the editorial office.

TUMOR MICROENVIRONMENT AND BREAST CANCER PROGNOSIS

Kahharov A.J., Ibragimova D.A., Abdullaeva D.O., Zukhurjanova Z., Rakhmatov J.N.

The article provides a review of the literature on modern aspects of breast cancer prediction. In addition to traditional clinical and morphological parameters, the article analyzes the impact on the clinical course, response to treatment and prognosis of various molecular biological and genetic characteristics of the tumor. Also, prognostic scales and nomograms were subjected to in-depth analysis to determine the prognosis of breast cancer and determine the further tactics of patient management.

Key words: breast cancer, prognosis, tumor microenvironment, IHC.



ЮЗ-ЖАҒ СОҲАСИ ҚЎШМА ЖАРОҲАТЛАРИДА ЮЗАГА КЕЛУВЧИ ЙИРИНГЛИ-ЯЛЛИҒЛАНИШ КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ ТИББИЙ-ИЖТИМОЙ МУАММОЛАРИ

Кудияров И.А., Ёдгорова Н.Т., Орынбаева З.Н.

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ВОЗНИКАЮЩИХ ПРИ ТРАВМАХ СУСТАВОВ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Кудияров И.А., Ёдгорова Н.Т., Орынбаева З.Н.

MEDICAL AND SOCIAL PROBLEMS OF PURULENT-INFLAMMATORY DISEASES ARISING FROM INJURIES OF THE JOINTS OF THE MAXILLOFACIAL REGION

Kudiyarov I.A., Yodgorova N.T., Orynbaeva Z.N.

Тошкент тиббиёт академияси

Проанализирована специальная литература, посвященная изучению микробной флоры при гнойно-воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области и роли микроорганизмов в возникновении и течении воспалительного процесса. Анализируются причины атипичного течения и хронизации гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области.

Ключевые слова: челюстно-лицевая область, гнойно-воспалительные заболевания, этиология, одонтоген, клиника.

The purpose of this study is to study the microbial flora in purulent-inflammatory diseases of the maxillofacial region and the role of microorganisms in the onset and course of the inflammatory process. The review analyzes the causes of the atypical course and chronicity of pyoinflammatory diseases of the maxillofacial region.

Key words: maxillofacial area, purulent-inflammatory diseases, etiology, odontogen, clinic.

Ер-юзи минтақасида йирингли-яллиғланиш муаммоси нафақат тиббиётда, балки ижтимоий соҳада ҳам жуда катта аҳамиятга эга [12]. Ҳозирги вақтда юз-жағ соҳасида қўшма жароҳатлари бўлган беморларнинг 30% дан ортиқ тури, турли хил йирингли-яллиғланиш касалликларидан ва уларнинг асоратларидан азият чекмоқда. Уларнинг 70–80% касалхоналарда шошилишч кўрсатмалар бўйича даволанади. Операциядан кейинги ўлим ҳолатларнинг 30% дан ортиғи турли хил йирингли-яллиғланиш жараёнлари билан боғлиқдир [9]. Россия давлатида ҳар йили юз-жағ хирургия бўлимида даволанаётган юз-жағ соҳасида йирингли-яллиғланиш касалликлари бўлган беморларнинг 0,1–0,3% да ўлим ҳолатлари учрайди [4,5,9,13,14,19,24,27]. А.М. Ешиев (2014) маълумотларига кўра сўнгги ўн йилликда ўткир яллиғланиш жараёнларнинг сурункали яллиғланиш ҳолатига ўтиши билан, йирингли-яллиғланиш касалликларининг атипик торпид шакллари сони ортиши ва ушбу касалликларнинг асоратлари ва қайталаниши кўпаймоқда. Ҳар-хил абсцесслар, флегмона, лимфаденитлар, одонтоген, жароҳат остеомиелитлар, сурункали аденитлар тез-тез такрорлана бошлади [6].

Ҳ.Ю. Эшбадалов (2012) фикрича, тиббиётда эришилаётган ютуқларга қарамасдан, юз-жағ соҳасидаги жароҳатлар ва уларнинг ЙЯК лари сони ва оғир кечиш даражаси ортиб бормоқда. Юз-жағ соҳасидаги ЎЙК-периоститлар, остеомиелитлар, абсцесслар ва флегмоналар стоматологик стационарларнинг яримидан кўпроғини ташкил қилмоқда. Уларни даволашнинг янги схемаларини ишлаб чиқиш аввалгидек долзарблигича қолмоқда. Бу биринчидан беморларнинг миқдорининг ортиши, иккинчи томондан бемор организми учун муҳим органлар ҳаёт

фаолияти ва функцияларнинг ишдан чиқиши билан боғлиқ асоратларнинг ортиши билан боғлиқ. Юз-жағ соҳасидаги йирингли-яллиғланиш ўчоғидаги турли хилдаги патоген бактериялар гематоген, лимфоген йўллар орқали тўқима ва органларга жойлашиб, йирингли жараёнларни шу жумладан ўткир ва сурункали ринит, ларингит, фарингит, периостит, пулпит ва шу каби иккиламчи касалликларнинг келиб чиқишига сабаб бўлмоқда [7].

М.М. Соловьев (2002) таърифи бўйича, «одонтоген яллиғланиш касалликлари» термини йиғма маънони англатади. Унга қатор клиник жиҳатдан аниқ касалликлар кирди (периодонтит, периостит, остеомиелит, абсцесс ва флегмона, лимфаденит, одонтоген синусит) буларни бир вақтни ўзида динамик кечаётган одонтоген инфекция жараённинг турли кўриниши ҳам деб қараш мумкин. Одонтоген яллиғланиш жараёни юз-жағ соҳаси бошқа касалликлар орасида етакчи ўрин тутди. А.Г.Шаргородский (2008) маълумоти бўйича улар стоматологик поликлиникаларга мурожаат қилувчи хирургик беморларнинг 10-20%, ва стоматологик стационардаги 50% га яқин беморларни ташкил этади [29].

А.И.Евдокимов катаксимон ўсиқ соҳасидаги ўткир яллиғланиш жараёнларига қуйидаги касалликларни киритишни таклиф этган: тиш илдизи қобиғини яллиғланиши (периодонтит) альвеоляр ўсиқ суяк усти пардаси яллиғланиши (периостит) ва суяк мияси яллиғланиши (остеомиелит). Кейинроқ эса бу жараёнларга – абсцесслар ва флегмоналарни қўшган. Бундай дифференцирланган ёндашиш у томондан таклиф этилган ўткир йирингли яллиғланиш касалликлари таснифига асос бўлган, бунинг асосий принципи яллиғланиш жараёнини у ёки бу тўқимада жойлашиши ҳисобланади. У бу касалли-

клар жойлашиши ва клиник кечиши ўзига ҳос хусусиятга эга эканлигини ҳам таъкидлаб ўтади. Шу сабабли рационал хирургик даво учун аниқ топик диагноз қўйиш зарур [1].

М.Азимов (2013) маълумотларига кўра юз-жағ соҳасида жойлашган йирингли-яллиғланиш жараёнларини қуйидагича таснифи таклиф этилган:

Инфекциянинг кириш йўли: одонтоген ва ноодонтоген;

Инфекция ривожланадиган тўқималар: лимфа тугунлари ва тўқималар оралиғи клетчаткаси;

Яллиғланиш чуқурлиги: А. Юза соҳалар- энгак(ияк) ва энгак ости, кўз ости, лунж, ёноқ, қулоқ олди чайнов, жағ ости, жағ-тил тарнови; Б.Чукур соҳалар-ретробулбар (кўз соққаси орти), чакка ости, қанот-жағ оралиғи, оғиз туби, ютқин ён деворлари оралиғи, чакка соҳаси;

Юз-жағ соҳасида жойлашган жароҳатларидаги йирингли-яллиғланиш касалликларининг ҳақида маълумот.

1- жадвал

Юз -жағ соҳаси яллиғланиш касалликлари таснифи

Инфекция манбаси ва характери	Касаллик	Касаллик шакли	
Одонтогенн ва стоматоген	Периодонтит	Ўткир сероз-йирингли. Хуружланган сурункали	Сурункали фиброз, грануляцияланувчи, гранулематоз
Жағ периостити	Жағ периостити	Ўткир сероз, йирингли	Сурункали (оддий, оссифицирланган)
Жағ ости	Жағ ости	Ўткир (реактив-транзитор шакли)	Сурункали рарефицирланган, гиперпластик
Жағ остеомиелити	Жағ остеомиелити	Ўткир босқичи Ўткирости босқичи	Сурункали босқичи Бирламчи сурункали
Абсцесс ва флегмона	Абсцесс ва флегмона	Ўткир босқичи	Ўткирости босқичи
Яллиғланиш газаги	Яллиғланиш газаги	Ўткир босқичи	Ўткирости босқичи
Номахсус лимфаденит	Номахсус лимфаденит	Ўткир	Сурункали
Юқори жағ синусити	Юқори жағ синусити	Ўткир	Сурункали

Кейинги йилларда стоматология бўйича илмий кенгашнинг хирургик стоматология ва оғриқсизлантириш муаммолар ҳайъати юз-жағ соҳаси ўткир

яллиғланиш касалликлари таснифи (2- жадвал) эътиборга олинмоқда, чунки бу тасниф нафақат нозология, балки унинг асоратларини ҳам ҳисобга олади.

2 -жадвал

Юз -жағ соҳаси ўткир яллиғланиш касалликлари таснифи

Асосан суяк тўқималари зарарланиши билан
- ўткир, хуружланган сурункали периодонтит
- ўткир одонтоген остеомиелит
Асосан жағ атрофи юмшоқ тўқималари зарарланиши билан (жараённи жағда тарқалиш соҳаси битта тиш пародонти чегарасидан ташқарига чиқмайди)
- ўткир одонтоген периостит
- ўткир перикоронарит (перикоронит)
- одонтоген абсцесс
- одонтоген флегмона
- одонтоген яллиғланиш инфилтрати
- юқори жағ одонтоген синусити
Асосан регионар лимфа аппаратини зарарланиши билан
- ўткир одонтоген лимфаденит
- одонтогенаденофлегмона
Асоратлари
- медиастенит
- юз веналари, мия қаттиқ пардаси синуслари тромбофлебети
- менингит, менингоэнцефалит, бош мия абсцесси
- сепсис

Периодонтитлар М.Азимов (2013) томонидан ёзилган услубий-қўлланмада қуйидагича таснифланади:

Касалликни юзага келтирувчи сабабларига кўра: механик шикастланиш таъсирида; кимёвий шикастланиш натижасида; инфекция таъсирида.

Яллиғланши жараёнининг ўрнига нисбатан: чўққи периодонтити; қирғоқ. периодонтити.

Клиник кечишига нисбатан: 1) периодонтинг ўткир яллиғланиши: а) ўткир чўққиди периодонтити (periodontitis apicalis); б) ўткир қирғоқ. периодонтити (periodontitis marginalis); 2) периодонтинг сурункали яллиғланиши: а) сурункали фиброз периодонтит (periodontitis chronics fibrosa); б) сурункали грануляцияланувчи периодонтит (periodontitis chronica granulans); в) сурункали гранулёматоз периодонтит (periodontitis chronicagranulomatos). 3) ўткирлашган (қайталанган) сурункали периодонтит [2].

Жағларнинг одонтоген остеомиелити.

Остеомиелит деганда яллиғланиш жараёни нафақат суяк кўмигида, балки суяк структур қисмларида ва уни ўраб турувчи юмшоқ тўқималарида учраши тушунилади. “паносит” термини касалликни нечоғлик кенг тушунтиришига қарамасдан унча кенг тарқалмаган. Остеомиелит инфекцион йирингли некротик жараён бўлиб, нейрогуморал ўзгаришлар ва дастлабки сенсibiliзация фонида агрессив, физик, химик ёки биологик табиатга эга бўлган факторлар таъсири остида суяк ва уни атрофидаги тўқималарида ривожланади. Одонтоген йирингли остеомиелити, яллиғланиш экссудатив компонент кузатилиши характерли бўлиб, бунда клиник рентгенологик белгиларига кўра суяк тўқимаси деструкцияси яққол намоён бўлади. Бундан олдинги ишларда бошқа муаллифлар бу касаллик турини ўткир ёки абортив остеомиелити, транзитор остит деб ёзилган. Периостит юз-жағ соҳасидаги ЙЯК биридир.

Ўткир (сероз, йирингли) ва сурункали периодонтит фарқланади. Г.А. Шаргародский бўйича патологик анатомияси. Жағларнинг ўткир одонтоген периодонтитининг бошланғич даврида суяк усти пардаси қалинлашган, шишган, лейкоцитлар билан инфилтрланган. Периостит ва унинг атрофидаги тўқималарнинг томирларида ўзгаришлар кузатилади (қон тўпланиши, стаз). Томир олди клеткасининг яққол лейкоцитар инфильтрацияси кузатилади. Сероз йирингли экссудатни йиғилиши суяк усти пардасини суякдан ажратишини келтириб чиқариши мумкин. Секинлик билан хужайра элементларини миқдори экссудатда ошиб боради ва у йирингли характерни намоён этади. Инфилтрат марказида йиринг эритмали некроз пайдо бўлади. Бу суяк усти пардасини бутунлигини бузилиши ва инфекция яллиғланиш жараёнини унинг чегараларидан ташқарига олиб чиқади.

В.И. Дерезанов ўткир жағ остеомиелити фақат микроблар ва уларнинг фаолияти давомида ишлаб чиқарилган маҳсулотлар билан организмни дастлабки сенсibiliзациядан кейин келиб чиқиши мумкин деган хулосага келади. Бу тушунча периодонтитларни жағ олди флегмоналарни ва абсцесслар-

ни ривожланишини тушунтириб бериши мумкин, бунда йиринг суяк ичидан чиқмасдан бирламчи ўткир инфекция ўчоғидан бактериал антигенларни жағ олди юмшоқ тўқималарига ўтиши натижасида ривожланади. Одонтоген остеомиелитни ўткир фазада флегмонада учрайдиган каби, юмшоқ тўқима зичлиги ва ҳажми катталаниши, ташқи компакт пластинка ва мушаклар орасида эҳоэркин зоналар пайдо бўлиши йирингли экссудатга ҳослигини визуал кўриш мумкин. Жағнинг бир қил соҳаларида суяк усти пардаси ажралган ва у визуаллашади. Йирингли одонтоген остеомиелитга суяк тузилмаси ва ички компакт пластинкасини визуализацияси хос. Одонтоген флегмонани эҳографик кўринишидан фарқли равишда йирингли одонтоген остеомиелитга юқори товуш ўтказувчанлик хос бўлиб, овалсимон ёки бигизсимон шаклдаги эҳоэркин соҳалар пайдо бўлади, бу йирингли экссудатни ривожланиши ва тўпланишига шароит яратиб беради [2].

Б.М. Яхъяев (2010й) таъкидлашича, аралаш жароҳатлар муаммоси бўйича, яъни уларни диагностикаси ва даволаш йўллари бўйича беморларда изланиш олиб бориб, қуйидаги хулосаларга келган: амалиётда мия-юз-жағ соҳасидаги аралаш жароҳатлари миқдори ошиб бормоқда ва уларни дифференциялашда айрим хато ва камчиликларни аниқлаган, бу нафақат тиббиётнинг, балки иқтисодий-ижтимоий давлат миқёсидаги муаммо ҳисобланади. Унинг фикрича терапевт, невропатолог, нейрохирург, ортопедолог, окулист, психоневролог, стоматолог шифокорларни жалб қилган ҳолда комплекс текширувлардан ўтказилиб ташхислаш усулларини малакали ишлаб чиқиш зарур [8].

Йирингли-яллиғланиш касалликлари стоматология соҳасининг ҳам энг долзарб муаммоларидан бири бўлиб, бу ўткир одонтоген яллиғланиш жараёнларидир. Юз-жағ соҳасининг яллиғланиш касалликлари учун баҳор - куз мавсумий даврида фаоллик мавжуд. Юз-жағ соҳасининг яллиғланиш жараёнларининг оғир кечиши болаларда юз ва бўйин тўқималарининг анатомик ва физиологик хусусиятларига ва бола организмнинг ёш хусусиятларига, яъни асаб, иммун, нейроэндокрин тизимларининг тўлиқ ривожланмаганлиги билан боғлиқ. Сўнги йилларда нафақат юз-жағ соҳасидаги яллиғланиш жараёнлари билан оғирган беморлар сонининг кўпайиши, балки уларнинг клиник кечиш жараёнларида ҳам ўзгаришлар кузатилмоқда. Яллиғланиш жараёнларининг узоқ давом этиши натижасида, сурункали ва маҳаллий асоратларнинг ривожланиш ҳоллари кўпайган [14].

Ушбу касалликларнинг патогенези ва олдини олиш бўйича ҳар томонлама ўрганиш натижаларига қарамай, юз-жағ соҳасида йирингли-яллиғланиш касалликларини даволашнинг самарали усуллари ишлаб чиқилмаган [19]. Бу эса бугунги кунда юз-жағ соҳасида учрайдиган йирингли-яллиғланиш касалликларини этиологик омилларини, даволаш ва профилактика йўллари ўрганиш долзарб муаммолардан бири эканлигини кўрсатади [10].

Юз-жағ жарроҳлиги бўлимида катталар ва болалар орасида юз-жағ соҳаси йирингли-яллиғланиш

касалликлари 40-55% ни ташкил қилади. Юз-жағ соҳаси яллиғланиш касалликлари орасида биринчи ўринда флегмона ва одонтоген абсцесслар 68,2%, иккинчи ўринда жағ остеомиелити 14,1%, учинчи ўринда жағ периоститлари 7,8% ва 9,9% бошқа касалликлар ташкил қилади. Сўнгги ўн йил ичида флегмона ва абсцесс касалликларининг учраш частотаси 1,5-2 баробарга ортган [12,16].

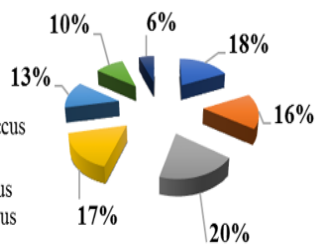
Юз-жағ соҳаси қўшма жароҳатларидаги йирингли-яллиғланиш касалликларининг микробиологик этиологияси бирламчи жараёнларга (тиш ва оғиз бўшлиғи билан) боғлиқ [23,30]. Оғиз бўшлиғидаги шартли-патоген микроорганизмларнинг асосий вакиллари бўлиб: содда жониворлар, замбуруғлар, спирохеталар, бактерия ва вируслар ҳисобланади. Шунингдек, йўғон ичакда яшовчи шартли-патоген микроорганизмларнинг айрим турлари оғиз бўшлиғида ҳам учратиш мумкин [30]. Намликнинг кўплиги, оптимал ҳарорат, нейтрал рН муҳити – буларнинг барчаси оғиз бўшлиғида шартли- патоген микроорганизмларнинг узоқ сақланишида ва кўпайиши учун ўта қулай шароитлардир [31]. Одонтоген инфекциясининг кўзгатувчиси сифатида кўпроқ оғиз бўшлиғида микроорганизмларнинг мавжудлиги: *Streptococcus mutans*, *Streptococcus milleri*, *Peptostreptococcus spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Actinomyces spp.* Муҳим ўрин эгаллайди. Ҳозирги кунда оғиз бўшлиғидан 600 дан ортиқ микроорганизмлар ажратиш олинган ва идентификация қилинган. Шундай қилиб одонтоген периостит ва остеомиелитларнинг ривожланиши *S. aureus* и *Streptococcus spp.*, анаэроб флора (*Peptococcus niger*, *Peptostreptococcus spp.*, *Bacteroides spp.*) билан боғлиқ. Одонтоген бўлмаган остеомиелитнинг асосий кўзгатувчилари метициллинга (MSSA) – 52% сезгир стафилококклардир, коагулазаманфий стафилококклар (KMC) – 14%, метициллинрезистент стафилококклар (MRSA) – 2% ва *Pseudomonas aeruginosa* (4,4%). Травматологик остеомиелит кўпинча *S. aureus*, шунингдек Enterobacteriaceae spp., *P. aeruginosa* келтириб чиқаради. Европалик тадқиқотчиларнинг фикрига кўра, одонтоген инфекцияли беморларда анаэроблар (8% беморда), граммусбат кокклар (54%) грамманфий кокклар (8%), *Streptococcus viridans* (49%), ногемолитик стрептококклар (11%), ногемолитик стафилококклар (3%), гемолитик стрептококклар (0,5%), энтерококклар (1%), *E. coli* (1,5%), *S. aureus* (1%), *Bacteroides spp.* (3%) ажратиш олинган. Шундай қилиб юз-жағ соҳасидаги ва бўйиннинг юқумли-яллиғланиш касалликларининг кўзгатувчилари ҳар-хил микроорганизмлар бўлиб, одонтоген яллиғланиш ўчоғида микроблар ассоциациясини шакллантириши билан полиэтиологик хусусиятга эга [6]. Турли муаллифларнинг фикрига кўра, юз-жағ соҳасидаги йирингли-яллиғланиш жараёнларини микробиологик ўрганиш давомида жуда кўплаб микроорганизмларни ажратиш олинган. Сўнгги йилларда юз-жағ соҳасидаги йирингли-яллиғланиш жараёнларининг этиологиясини ўрганишда бактериод ва фузобактерияларга катта эътибор берилмоқда. Булар облигат спора ҳосил қилмайдиган анаэроблар деб

аталади. Бактериод ва фузобактериялар одам нормал микрофлорасининг вакиллари ҳисобланиб, одатда бу микроорганизмлар одамнинг шиллиқ қаватларида учрайди, лекин баъзи бир омиллар таъсирида улар йирингли-яллиғланиш жараёнларини келтириб чиқариши мумкин [17,21]. Йирингли-яллиғланиш касалликларини келтириб чиқарувчи кўзгатувчилари ҳар-хил бактериялар бўлиб, улар орасида аэроб, анаэроб шаклдаги граммусбат, грамманфий таёқчалар ва кокклар учрайди [3,20,30]. Юз-жағ соҳасидаги яллиғланиш жараёнлари барча ҳолларда юқумлилик хусусиятга эга, яъни уларнинг пайдо бўлиши, ривожланиши ва кечишида микроб флораси катта аҳамиятга эга. Кўплаб текширувларда одонтоген абсцесс ва флегмона микрофлораси 68—88% ҳолларда ҳар-хил этиологик ҳолатда бўлади. Йирингли ўчоқлардан олинган намуналарнинг 32-48% эҳтимолида анаэроблар, 52—68% эса анаэроб ва аэроб микрофлора аниқланган. Кўпинча анаэроб-аэроб бактериялар тўплами 3-4 турдан иборат. Касаллик кўзгатувчилари сифатида анаэроб, облигат ва факультатив анаэроб, шунингдек, аэроб (стафилококкларнинг ҳар-хил турлари ёки стрептококкларнинг бошқа кокклар, ичак ва бошқа таёқча бактериялари билан бирга келиши) микроорганизмларнинг аҳамияти катта. В.Н. Царева ва Р.В. Ушаковаларнинг маълумоти бўйича йирингли - яллиғланиш касалликларида 70% гача анаэроб бактерия микрофлораси учраши кўрсатилган [11,25]. Кўплаб текширувлардан олинган маълумотлар бўйича, 60% ҳолларда битта микроорганизмнинг ўсиши кузатилиб, кўпинча монокультурада *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* ва *Streptococcus agalactiae* аниқланган, уларнинг учраш нисбати дейарли бир хил. 17% ҳолларда 2та микроорганизм ассоциацияси ажратилган (*Streptococcus anginosus*+*Streptococcus pneumoniae*), ва 28% ҳолларда 3та микроорганизм (*Staphylococcus aureus*+*Streptococcus agalactiae*+*Actinomyces odontolyticus*), ва *Staphylococcus aureus*+*Streptococcus pyogenes*+*Streptococcus pneumoniae* [9,22,28].

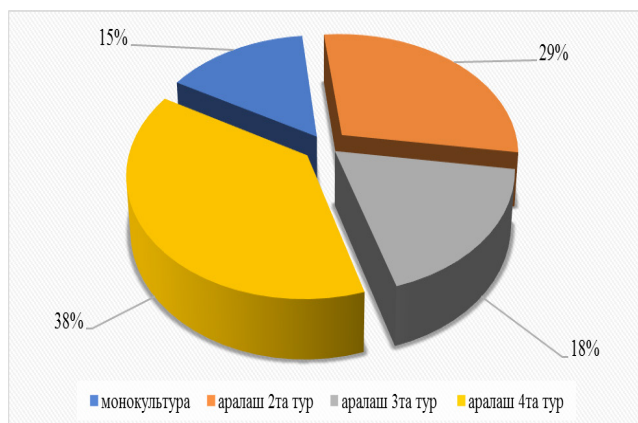
Юз-жағ соҳасидаги ва бўйиндаги йирингли-яллиғланиш касалликлари этиологиясида стафилококклар етакчи бўлишига қарамай, йирингли остеомиелит ва юз-жағ соҳаси флегмонасидан ажралган патологик материални микробиологик текширишда монокультура – 15%, аралаш 2та-тур 29%, аралаш 3та тур – 18%, аралаш 4та тур 38% ҳолларда кузатилди [18].

Шундай қилиб, адабиётлардан фойдаланиб маълумотларни таҳлил қилганимизда қуйидаги ҳулосаларга келдик. Юз-жағ соҳасидаги йирингли-яллиғланиш жараёнлари полимикроб хусусиятга эга бўлиб, ҳар-хил микроорганизмлар таъсири натижасида пайдо бўлади. Шартли-патоген микроорганизмлардан Enterococcus faecium, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxytoca, Lactobacillus spp. ва Candida spp. устунлик қилди. Яллиғланиш касалликлари орасида юз-жағ флегмонаси ва остеомиелитлари устунлик қилиб, улар умумий касалланишнинг 82,4% ташкил қилди.

- Staphylococcus epidermidis
- Staphylococcus aureus
- Streptococcus agalactiae
- Streptococcus anginosus + Streptococcus pneumoniae
- Staphylococcus aureus + Streptococcus agalactiae + Actinomyces odontolyticus
- Staphylococcus aureus + Streptococcus pyogenes + Streptococcus pneumoniae
- микроорганизмлар усмади



1-диаграмма. Юздаги одонтоген флегмона оқмасдан ажратиб олинган микроорганизмларнинг этиологик таркиби.



2-диаграмма. Юз жағ соҳасининг жароҳатлари асоратларидаги йирингли ялиғланиш касалликларида йирингдан моно ва аралаш микроорганизмларнинг ажратиб олиниш кўрсаткичлари.

Адабиётлар рўйхати билан журнал таҳририятида танишишингиз мумкин.

ЮЗ-ЖАҒ СОҲАСИ ҚЎШМА ЖАРОҲАТЛАРИДА ЮЗАГА КЕЛУВЧИ ЙИРИНГЛИ-ЯЛЛИҒЛАНИШ КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ ТИББИЙ-ИЖТИМОЙ МУАММОЛАРИ

Кудияров И.А., Ёдгорова Н.Т., Орынбаева З.Н.

Ушбу изланишимизнинг мақсади юз-жағ соҳасининг йирингли-яллиғланиш касалликларида микроблар флорасини ва яллиғланиш жараёнини ривожланишида микробларнинг ролини ўрганишдир. Адабиётлар шарҳида юз-жағ соҳасида йирингли-яллиғланиш касалликларининг сурункали ва атипик кечиш сабаблари таҳлил қилинган.

Калит сўзлари: юз-жағ соҳаси, йирингли-яллиғланиш касалликлари, этиология, одонтоген, клиника.



SHORT-TERMED INTEGRATIVE PSYCHOTHERAPY ALGORITHM FOR ANXIETY DISORDERS

Lyan Y.M., Ashurov Z.Sh.

АЛГОРИТМ КРАТКОСРОЧНОЙ ИНТЕГРАТИВНОЙ ПСИХОТЕРАПИИ ТРЕВОЖНЫХ РАССТРОЙСТВ

Лян Ю.М., Ашуров З.Ш.

XAVOTIRLI BUZILISHLARNI QISQA MUDDATLI INTEGRATIV PSIXOTERAPIYASINING ALGORITMI

Lyan Y.M., Ashurov Z.Sh.

Tashkent Medical Academy

Рассмотрены методики и техники краткосрочной интегративной психотерапии тревожных расстройств на основе изучения доказательных исследований. Сформулированы основные мишени и этапы психотерапевтического вмешательства в рамках изучаемого метода. Представлен алгоритм проведения краткосрочной интегративной психотерапии при тревожных расстройствах (на примере генерализованного тревожного расстройства). Указана степень доказательности эффективности применений конкретных психотерапевтических методов и сила рекомендаций.

Ключевые слова: тревожные расстройства, краткосрочная интегративная психотерапия, степень доказательности, сила рекомендаций.

Xavotirli buzilishlarni qisqa muddatli integrativ psixoterapiyasi metodika va texnikasi dalillarga asoslangan tadqiqotlarni o'rganish asosida ko'rib chiqilgan. O'rganilayotgan metod doirasida psixoterapevtik ta'sirning asosiy nishon va bosqichlari shakllantirilgan. Xavotirli buzilishlarda (generallashgan xavotirli buzilishlar misolida) qisqa muddatli integrativ psixoterapiyani o'tkazish algoritmi keltirilgan. Turli psixoterapevtik metodlarni ishlatish samarasining isbotlanganlik darajasi va tavsiyalarning kuchi ko'rsatilgan.

Kalit so'zlar: xavotirli buzilishlar, qisqa muddatli integrativ psixoterapiya, isbotlanganlik darajasi, tavsiya kuchi

Due to the high prevalence in the population, the most significant anxiety disorders for clinical practice are the following: generalized anxiety disorder (GAD); post-traumatic anxiety disorder; panic disorder; obsessive compulsive disorder; social phobias; anxiety-depressive disorder [3,8].

Of the entire spectrum of anxiety disorders, it is GAD that remains the least understood by clinicians. This is due to the fact that the symptomatology of GAD is perceived primarily as a syndrome that can develop within the framework of various nosological coordinates: neuroses, psychogenic reactions, decompensation of character accentuations, psychopathies of anxiety-suspicious type, affective psychosis, neurosis-like schizophrenia, etc. The high prevalence of subclinical forms of GAD and high comorbidity with other anxiety disorders, recurrent depression, substance abuse, somatic diseases and other pathological disorders emphasize the establishment of the diagnosis of GAD and the individual decision of the question of starting pharmacotherapy and psychotherapy. Also, it is equally important to find effective methods of psychotherapy for GAD based on evidence-based research.

The aim of this work is to develop an algorithm for short-termed integrational therapy of anxiety disorders (on the example of GAD) based on evidence-based studies.

Materials and methods used to collect/select evidence: search in electronic databases. The evidence base is the publications included in the Cochrane Library, the EMBASE and MEDLINE databases. The search depth was 5 years. Sources for analysis of evidence: reviews of pub-

lished meta-analyses; systematic reviews with tables of evidence.

To create an algorithm short-termed integrational therapy of anxiety disorders, the following rating system for assessing evidence was used, according to the hierarchy of scientific data reliability:

A) The evidence is compelling: There is strong evidence for the proposed claim that comes from one well-designed or multiple randomized clinical trials (RCTs) or a large systematic review (meta-analysis) of RCTs.

B) Relative Strength of Evidence: There is sufficient evidence to recommend this hypothesis. Evidence comes from at least one controlled study or a systematic review of cohort studies or RCTs.

C) Evidence from uncontrolled studies or case reports / expert opinions

C1 – Uncontrolled research

C2 – Case reports

C3 – Expert opinion or clinical experience

D) Inhomogeneous results Positive RCTs are outweighed by roughly equal numbers of negative studies

E) Negative evidence. Sufficient negative evidence: There is sufficient evidence to recommend that the drug or treatment should not be used in a particular situation.

F) Insufficient evidence.

General information. GAD is a common anxiety disorder in the population that has a chronic or recurrent course, accompanied by stable anxiety and emotional stress, leading to severe maladjustment and an increased suicidal risk.

The average lifetime risk of developing GAD ranges from 4.1% to 6.6%. GAD occurs at the initial admission in 10% of cases [4,5]. Like major depression, GAD is much more common in women than in men, with a ratio of about 2 to 1. [6]. In addition to age and female sex, low living standards and loneliness are also considered risk factors [3]. It should be noted that GAD among other anxiety disorders accounts for a significant proportion – from 12 to 25% [10].

GAD can develop at any age, most often before the age of 30. The disease usually begins gradually, the symptoms progress slowly and become chronic. GAD is manifested by conscious excessive anxiety, which is characterized not by episodic, but by a continuous course. The leading symptoms of GAD are feelings of constant, excessive, poorly controlled anxiety, tense anticipation and fears about possible adverse events that may occur in the future. Anxiety is generalized. Exaggerated fears, not justified by the situation and inadequate to life circumstances, may relate to any spheres of activity. Patients are worried about possible accidents, they fear the occurrence of unlikely diseases, professional incapacity, and inability to complete their studies. Anxious expectation of failure and exaggerated fears are poorly controlled and are not adequate to the objective circumstances of the patient's life. At the same time, anxiety is never an isolated symptom and is necessarily combined with other manifestations of GAD.

The diagnosis of GAD is based on the presence of inadequate anxiety and anxiety, as well as accompanying them constantly for at least six months, somatic and vegetative symptoms.

The main therapeutic strategy for GAD currently involves a combination of pharmacotherapy and psychotherapy. Antidepressants (SSRIs, SNRIs, TCAs), benzodiazepine tranquilizers, pregabalin, cognitive-behavioral therapy (CBT), various relaxation methods (for example, modification of auto-training) are currently considered to be the methods recognized as effective in the treatment of GAD.

Short-termed integrational psychotherapy for anxiety disorders. (Level of Evidence – A. Strength of Recommendations – 1).

Modern meta-analyses of evidence-based studies assess the effectiveness of short-termed integrational psy-

chotherapy in anxiety disorders very highly [10], and for generalized anxiety disorder and panic disorder, the productivity of this method is comparable to the results of pharmacotherapy using SSRIs. An important advantage of short-termed integrational psychotherapy is the possibility of group psychotherapy, which is comparable in effectiveness to the individual form of work, but has a natural advantage – a greater coverage of patients [1,9]. It has been shown that in the treatment of anxiety disorders, the use of group short-termed integrational psychotherapy in combination with psychopharmacotherapy significantly reduces the number of readmissions and reduces the likelihood of relapses [3]. Empirically based cognitive models of mental disorders provide high results for short-termed integrational psychotherapy methods, which allow the construction of scientifically based models of psychotherapeutic interventions. For example, short-termed integrational psychotherapy's cognitive models of social phobias and generalized anxiety disorder have been supported by evidence-based studies; on the basis of these models, the methods of short-termed integrational psychotherapy with proven efficiency were constructed [1].

In general short-termed integrational psychotherapy approach, taking a leading position, continues to develop: several authors argue that improvements in therapy in the future will be towards ever greater integration of science-based psychotherapeutic approaches based on the methodology of short-termed integrational psychotherapy [7,9].

Algorithm for short-termed integrational psychotherapy of GAD

Cognitive model of generalized anxiety disorder. The mindset of a patient with GAD is dominated by themes of danger, that is, he presupposes events that will turn out to be detrimental to him, to his family, to his property and other values. Anxious individuals find it difficult to recognize safety signals and other clues that reduce the threat of danger [3].

Results and discussion

The targets of cognitive-behavioral psychotherapy for GAD are: low tolerance for uncertainty; positive beliefs about anxiety; lack of focus on problem solving; cognitive avoidance.

Algorithm of short-termed integrational psychotherapy for generalized anxiety disorder

Table 1

Stage goal	Stage objectives
Psychoeducation	Explaining Short-Termed Integrational Psychotherapy Clarification of the nature of anxiety disorders, including their description and characteristics Anxiety awareness training (with notes on the timing and content of disturbing thoughts)
Awareness of one's own low tolerance to uncertainty and to overcome it	Linking Low Tolerance to Uncertainty and Exaggerated Anxiety Awareness and acceptance of the inevitability of situations of uncertainty in human life Development of the ability to recognize various situations of manifestation of a state of intolerance to uncertainty Identifying situations that provoke states of anxiety about uncertainty and immersion in them based on the exposure method

Overestimating the value of worry	Identifying all Arguments for Concern Identifying counterarguments and analyzing the negative consequences of anxiety Articulating new beliefs about anxiety as an ineffective strategy for coping with danger
Solution of problems	Preparing for the Inevitability of Certainty in the Problem-Solving Process Identifying existing problems and formulating a goal to overcome them Elaboration of various possible ways to achieve these goals Choosing the optimal path Application of the selected means and evaluation of the result
Overcoming cognitive avoidance and developing the ability to tolerate unpleasant thoughts and images	Discussing Images of Scary Situations Description of feelings and subjective assessment of the level of anxiety Training resistance to these images and feelings based on the exposure method
Relapse prevention	Consolidation Of All Acquired Knowledge and Skills Discussion of possible triggers and provocations that may contribute to the return of old ineffective coping styles Discussion of ways of dealing with situations in which the old style of reaction is manifested

To achieve the goals in the treatment of GAD, the following techniques are used in the framework of short-termed integrational psychotherapy (Level of Evidence – A. Strength of Recommendations – 1):

Cognitive restructuring. Interventions are performed to correct misconceptions and interpretations of bodily sensations. May be supplemented with in vivo exposure to provide additional information that will disprove erroneous judgments.

Breathing training. It is shown in the case of pronounced hyperventilation onnogo component GAD structure. Due to the fact that dyspnea occurs against the background of stress, which is assessed as threatening health and provokes or intensifies fear caused by external anxiety stimuli, it is recommended to conduct training in breathing control with subsequent cognitive reattribution of the meaning of symptoms. The training can be supplemented by forced hyperventilation with the acquisition of the skills to control symptoms through breathing in a bag [2].

Applied relaxation. Using progressive muscle relaxation and teaching patients the skills to control their physical condition. Interoceptive exposure. Exercise that provides a sensation similar to a panic attack, such as inhaling carbon dioxide, doing cardiovascular stress testing or exercise, hyperventilating, rotating a chair, and re-infusing sodium lactate.

Exposure in vivo conducting repeated behavioral training close to reality, especially indicated in the presence of agoraphobia. It can be carried out in a different mode, with the participation of a psychotherapist or a specially trained nurse, or independently, dosed or massively, with prolonged immersion in the situation or with the ability to leave it.

Attraction/distraction of attention. During exposure, the patient's attention can be completely focused on phobic experiences, when the patient is fully focused on his feelings and thoughts, reminds himself of the need not to be distracted. Another option is to distract attention by performing cognitive tasks such as counting, rhyming words, instructing your self to be distracted from disturbing thoughts and images.

Conclusion

The described algorithm of short-termed integrational psychotherapy and its techniques can be included in the complex of psychotherapeutic measures aimed at treating patients with GAD along with biological therapy and social interventions. Such involvement of specialists of various orientations on the basis of a brigade approach provides an effective therapeutic effect based on the biopsychosocial concept of the development of mental disorders and creates the possibility of using personalized therapy [5,6,10].

Literature

1. Albert U., Tomassi S., Maina G., Tosato S. Prevalence of non-psychotic disorders in ultra-high risk individuals and transition to psychosis: A systematic review // *Psychiatry Res.* – 2018. – Vol. 270. – P. 1-12.
2. Bandelow B, Michaelis S. Epidemiology of anxiety disorders in the 21st century // *Dial. Clin. Neurosci.* – 2015. – Vol. 17, №3. – P. 327-335.
3. Baxter A.J., Scott K.M., Ferrari A.J et al. Challenging the myth of an “epidemic” of common mental disorders: trends in the global prevalence of anxiety and depression between 1990 and 2010 // *Depress Anxiety.* – 2014. – Vol. 31, №6. – P. 506-516.
4. Baxter A.J., Scott K.M., Vos T, Whiteford H.A. Global prevalence of anxiety disorders: a systematic review and meta-regression // *Psychol. Med.* – 2013. – Vol. 43, №5. – P. 897-910.
5. Baxter A.J., Vos T, Scott K.M. et al. The global burden of anxiety disorders in 2010 // *Psychol. Med.* – 2014. – Vol. 44, №11. – P. 2363-2374.
6. Lawrence P.J., Murayama K., Creswell C. Systematic Review and Meta-Analysis: Anxiety and Depressive Disorders in Offspring of Parents With Anxiety Disorders // *J. Amer. Acad. Child Adolesc. Psychiatry.* – 2019. – Vol. 58, №1. – P. 46-60.
7. Leray E., Camara A., Drapier D. et al. Prevalence, characteristics and comorbidities of anxiety disorders in France: results from the “Mental Health in General Population” survey (MHGP) // *Europ. Psychiatry.* – 2011. – Vol. 26, №6. – P. 339-345.
8. Remes O., Brayne C., van der Linde R., Lafortune L. A systematic review of reviews on the prevalence of anxiety disorders in adult populations // *Brain Behav.* – 2016. – Vol. 6, №7. – P. e00497.
9. Tully P.J., Cosh S.M., Baumeister H. The anxious heart in whose mind? A systematic review and meta-regression of factors associated with anxiety disorder diagnosis, treatment and morbidity risk in coronary heart disease // *J. Psychosom. Res.* – 2014. – Vol. 77, №6. – P. 439-448.
10. Zimmermann M., Chong A.K., Vechiu C., Papa A. Modifiable

risk and protective factors for anxiety disorders among adults: A systematic review // Psychiatry Res. – 2020. – Vol. 285. – P. 112705.

SHORT-TERMED INTEGRATIVE PSYCHOTHERAPY ALGORITHM FOR ANXIETY DISORDERS

Lyan Y.M., Ashurov Z.Sh.

The methods and techniques of short-term integrative psychotherapy of anxiety disorders based on the study of evidence-based studies are considered. The main targets

and stages of psychotherapeutic intervention within the framework of the studied method are formulated. An algorithm for conducting short-term integrative psychotherapy in anxiety disorders (using the example of generalized anxiety disorder) is presented. The degree of evidence of the effectiveness of the use of specific psychotherapeutic methods and the strength of recommendations are indicated.

Key words: *anxiety disorders, short-term integrative psychotherapy, degree of evidence, strength of recommendation.*



РОЛЬ МУЛЬТИГЕННЫХ ТРОМБОФИЛИЙ ПРИ СИНДРОМЕ ПОТЕРИ ПЛОДА

Мирзаходжаева Д.Б., Мавлянова Н.Н.

XOMILANI YO'QOTISH SINDROMIDA MULTIGENIK TROMBOFILIYANING O'RNI

Mirzahodjaeva D.B., Mavlyanova N.N.

THE ROLE OF MULTIGENIC THROMBOPHILIA IN FETAL LOSS SYNDROME

Mirzahodzaeva D.B., Mavlyanova N.N.

*Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр акушерства и гинекологии**Maqolada multigen trombofiliyani, shu jumladan akusherlik patologiyasini o'rganishning ahamiyati to'g'risida adabiyot ma'lumotlari keltirilgan, bu kasallik rivojlanishining prognostik mezonini hisoblanadi.***Kalit so'zlar:** *homila yo'qolishi sindromi, irsiy trombofiliya, trombofiliya genlari.**The article provides literature data on the significance of the study of multigenic thrombophilia, including in obstetric pathology, which is a prognostic criterion for the course of morbidity.***Key words:** *fetal loss syndrome, hereditary thrombophilia, thrombophilia genes.*

Синдром потери плода – одна из актуальных современных проблем акушерства и гинекологии [7,8]. Несмотря на значительные успехи акушерско-гинекологической службы, частота встречаемости данной формы патологии остается стабильно высокой и достигает 20-25% от общего количества всех клинически выявленных беременностей [7]. Основной задачей современного акушерства является уменьшение количества репродуктивных потерь.

Синдром ограничение роста плода (СОРП) диагностируют на основании снижения массы тела конкретного плода по сравнению со среднестатистической массой тела плода, соответствующей данному сроку беременности. В зарубежных изданиях используются три определения: small for gestation age (SGA) – плод с низкой (ниже 10-й перцентили) массой для данного срока беременности, appropriate for gestation age (AGA) – плод с соответствующей данному сроку беременности массой (между 10-й и 90-й перцентилими), large for gestation age (LGA) – плод с большой (выше 90-й перцентили) массой для данного срока беременности [4].

СОРП представляет актуальную проблему акушерской практики во всем мире, что является причиной перинатальной заболеваемости и смертности, риска внезапной младенческой смертности [1]. Согласно статистике Всемирной организации здравоохранения, число новорожденных с синдромом задержки роста плода в странах Центральной Азии составляет от 31,1%. В США СОРП отмечается при 10-15% родов, при этом признаки перинатальной гипоксии имеют место у 30% детей с диагнозом СОРП.

Сохранение здоровья каждого ребенка, будущего гражданина Республики Узбекистан – особая стратегическая и в высшей степени приоритетная задача государства. Обеспечение здоровья детей – главная задача общества [1]. Демографические проблемы для Узбекистана имеют важное геополитическое и социально-экономическое значение. Нарастают процессы старения общества: снижается

доля детского и подросткового населения, возрастает число лиц среднего и пожилого возраста [2,3].

Репродуктивные потери и затраты на комплексное лечение детей с СЗРП причиняют значительный социальный и экономический ущерб [13,20].

Согласно общепринятому мнению, в развитии СОРП основными и нередко первоначальными причинами являются гемодинамические микроциркуляторные нарушения, в результате которых первично нарушается трофическая функция плаценты и лишь позднее изменяется газообмен на уровне плацентарного барьера. Жизнедеятельность плода при нарушениях функции плаценты обеспечивается с помощью компенсаторных механизмов, действующих не только на тканевом, но и на клеточном и субклеточном уровне, что приводит к изменениям в энергетическом обмене [8,14,19].

Синдром потери плода включает в себя:

- один и более самопроизвольных выкидышей или неразвивающихся беременностей на сроке 10 недель и более;
- три самопроизвольных выкидыша и более до 8 недель эмбрионального развития;
- мертворождение;
- неонатальная смертность как осложнение преждевременных родов вследствие тяжелой преэклампсии или плацентарной недостаточности.

Причины синдрома потери плода многообразны и зависят от многих факторов, которые приводят либо к закладке аномального эмбриона, либо создают неблагоприятные условия для развития генетически полноценного плодного яйца.

Помимо ранее известных этиологических факторов синдрома потери плода (генетические, иммунологические, эндокринные нарушения, инфекционно-воспалительные заболевания, пороки развития женских половых органов, хромосомные аномалии и др.), в последнее время выделена группа наследственных и приобретенных дефектов гемостаза [3].

По мнению ряда исследователей, в структуре причин синдрома потери плода тромбофиличе-

ские состояния составляют от 40 до 65% [3]. В связи с этим своевременная и точная диагностика состояния тромбофилии особо актуальна для акушерско-гинекологической практики, так как дефекты в системе свертывания крови могут долго себя не проявлять и возникают только во время беременности [3,4,20]. Несмотря на большой интерес к проблеме тромбофилий в акушерской практике, диагностика данной патологии сложна и недостаточно разработана. Это объясняется неоднородностью патогенетических механизмов, лежащих в основе развития тромбофилических состояний [5]. Хотя механизм развития дисбаланса между про- и антитромботическими факторами в системе гемостаза может быть разным в зависимости от типа тромбофилии, большинство тромбофилий сопровождаются гиперкоагуляционным состоянием [3,9].

Поэтому актуальным представляется исследование полиморфизма генов, ответственных за синтез ряда факторов свертывающей системы крови, предрасполагающих к тромбообразованию. В настоящее время исследователи проявляют к проблеме наследственных тромбофилий большой интерес.

Наследственные тромбофилии являются причиной тромбоэмболических состояний и связаны с повышенным риском различных осложнений беременности: репродуктивными потерями, ПОНРП, задержкой роста плода тяжелой степени, ранним началом преэклампсии тяжелой степени [1,6]. Развитие тромбозов и тромбоэмболических осложнений у носителей тромбофилических генетических мутаций в большой степени зависит от возраста, факторов окружающей среды и наличия иных тромбофилических мутаций. Носители аллеля, предрасполагающего к тромбофилии, могут не иметь никакой клинической симптоматики заболевания до появления внешних провоцирующих факторов. К последним относятся беременность, послеродовый период, иммобилизация, хирургическое вмешательство, травма, опухоли, курение, ожирение, прием гормональных препаратов с целью контрацепции или заместительной терапии. Риск венозных тромбозов и тромбоэмболии дополнительно возрастает у женщин с сочетанными тромбофилическими дефектами гемостаза [9,18].

Клинический эффект описанных наследственных тромбофилий сводится к постепенно возрастающей активации внутрисосудистого тромбогенеза. Вместе с тем повышенное внутрисосудистое тромбообразование в ранние сроки беременности препятствует нормальной имплантации и формированию полноценного синцитиотрофобласта, что ведет к формированию первичной плацентарной недостаточности, раннему развитию преэклампсии и недонашиванию беременности, а в худшем случае – к выкидышу. Кроме того у беременных – носительниц того или иного гена наследственной тромбофилии закономерно повышается риск тромбоэмболических осложнений.

На наш взгляд, полученные данные имеют важное значение для понимания механизма развития

синдрома потери плода. Согласно данным литературы, имеются достоверные данные о генетических предикторах экспрессии фактора некроза опухоли- α в инициации и развитии хронической сердечной недостаточности (ХСН). Выявлено, что уровень провоспалительного цитокина TNF- α в крови пациентов с ХСН ассоциирован с высоким риском развития и ФК тяжести клинических проявлений ХСН. Были установлены ассоциативные взаимосвязи между уровнем содержания TNF- α в сыворотке крови, а также полиморфизмом генов TNF- α с высоким риском развития и тяжестью течения ХСН [15,17].

У женщин с наследственной тромбофилией во время беременности развивается патологическая гиперкоагуляция, которая может привести к ранним и поздним репродуктивным потерям. К наиболее значимым полиморфизмам генов тромбофилии относятся дефицит антитромбина III, протеина C, мутация Лейден, наследственная гипергомоцистеинемия и мутации некоторых других факторов свертывания [2,11,12,19]. Кроме того, существует группа тромбофилий, обусловленных гиперагрегацией тромбоцитов.

Мутации генов, кодирующих α - и β -цепи фибриногенового рецептора тромбоцитов, могут приводить к повышению чувствительности последнего к специфическим лигандам, что сопровождается повышенной агрегацией тромбоцитов и, следовательно, увеличением риска тромбообразования [3,18]. Среди факторов, повышающих риск развития тромбоза, очень важны гены тромбоцитарных рецепторов к коллагену ITGA2 и фибриногену ITGB3. Ген ITGB3 кодирует аминокислотную последовательность белковой молекулы тромбоцитарного рецептора фибриногена. Данный рецептор обеспечивает взаимодействие тромбоцитов с фибриногеном плазмы крови, в результате чего происходит агрегация тромбоцитов и образование тромба. В позиции 1565 экзона данного гена происходит замена тимина на цитозин, что, в свою очередь, приводит к замене лейцина на пролин на 33-м участке аминокислотной последовательности. Как результат, мутация ITGB3 вызывает повышение АД, индуцированную агрегацию тромбоцитов *in vitro* [20]. Аллельный вариант с.176С (гетерозигота с.176Т/С) обуславливает повышенную адгезию тромбоцитов и может приводить к увеличению риска развития острого коронарного синдрома, а также связан с синдромом привычного невынашивания беременности. У лиц с полиморфными аллельными вариантами часто снижается эффективность аспирина.

Широко известна мутация коллагенового рецептора тромбоцитов – интегрин- $\alpha 2$ (ITGA2). Ген ITGA2 кодирует аминокислотную последовательность синтеза $\alpha 2$ -субъединицы интегринов – специализированных рецепторов тромбоцитов, за счёт которых тромбоциты взаимодействуют с тканевыми белками, обнажаемыми при повреждении стенки сосудов. Благодаря интегринам тромбоциты образуют монослой в области повреждённых тканей, что является необходимым условием включения последующих звеньев свертывающей системы крови, предохраняющей организм от кровопоте-

ри. В случае замены цитозина на тимин в положении 807 экзона гена, кодирующего $\alpha 2$ -субъединицу, увеличивается плотность коллагеновых рецепторов на поверхности тромбоцитов, что усиливает их адгезию, при этом структура рецептора не меняется [18]. При дефекте гена рецептора к коллагену ITGA2 усиливается прилипание тромбоцитов к эндотелию сосудов и к друг к другу, что ведет к повышенному тромбообразованию.

О влиянии мутаций тромбоцитарных рецепторов на течение беременности известно немного. Так, например, мутация гена ITGB3 часто встречается у пациенток с потерей плода на ранних сроках беременности. Однако это утверждение основано на единичном исследовании [18,20]. О других полиморфизмах генов тромбоцитарных рецепторов применительно к патологически протекающей беременности информации нет.

По мнению Е.С. Вашуковой и соавт., в последние годы полиморфизм гена фибриногена (FGB) причисляют к маркерам, вызывающим неудачные исходы беременности. Ген FGB кодирует аминокислотную последовательность β -цепи фибриногена. Полиморфизм – 455 G->A гена FGB связан с заменой нуклеотида гуанин (G) на аденин (A) на промоторном участке гена. Результатом является повышение синтеза фибриногена, вследствие чего возрастает риск периферического и коронарного тромбоза, тромбоэмболических осложнений во время беременности, в родах и в послеродовом периоде.

Несмотря на то, что взаимосвязь между синдромом потери плода и тромбофилией доказана, до сих пор отсутствуют надежные методы, позволяющие диагностировать тромбофилические состояния и

прогнозировать риск возникновения тромботических осложнений во время беременности у женщин с репродуктивными потерями в анамнезе.

Сведения о роли полиморфизма ДНК в формировании индивидуальной предрасположенности к различным тромботическим проявлениям противоречивы [10,16]. Остаются нерешенными вопросы целесообразности диагностики конкретного полиморфизма ДНК в клинической практике. Это объясняется малым количеством исследований, направленных на установление корреляционных связей между особенностями клинического течения тромботического процесса, в том числе при беременности, и наличием определенных генетических маркеров у пациента. Данным фактом обусловлен интерес к изучению роли некоторых генетических вариантов, способных оказывать влияние на функциональную активность системы гемостаза у женщин с синдромом потери плода вне беременности и в течение всего периода гестации.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

РОЛЬ МУЛЬТИГЕННЫХ ТРОМБОФИЛИИ ПРИ СИНДРОМЕ ПОТЕРИ ПЛОДА

Мирзаходжаева Д.Б., Мавлянова Н.Н.

В статье приводятся литературные данные о значимости исследования мультигенных тромбофилии, в том числе в акушерской патологии, являющиеся прогностическим критерием течения заболевания.

Ключевые слова: синдром потери плода, наследственная тромбофилия, гены тромбофилии.



ОДОНТОГЕННЫЕ ФЛЕГМОНЫ ШЕИ С РАЗВИТИЕМ МЕДИАСТИНИТА. АНАЛИЗ ПРИЧИН РАЗВИТИЯ, ДИАГНОСТИКА И ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ

Охуннов А.О., Бобоев К.Х., Касимов У.К., Атаков С.С.

MEDIASTINIT RIVOJLANISHI BILAN BO'YINNING ODONTOGEN FLEGMONASI. BEMORLARINING RIVOJLANISH SABABLARINI, DIAGNOSTIKA VA DAVOLASH TAKTIKASINI TAHLIL QILISH

Oxunov A.O., Boboev K.X., Qosimov U.K., Atakov S.S.

ODONTOGENIC PHLEGMON OF THE NECK WITH THE DEVELOPMENT OF MEDIASTITIS. ANALYSIS OF THE CAUSES OF DEVELOPMENT, DIAGNOSIS AND TREATMENT TACTICS OF PATIENTS

Okhunov A.O., Boboev K.Kh., Kasimov U.K., Atakov S.S.

Ташкентская медицинская академия

Adabiyot ma'lumotlarini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, mediastinit rivojlanishining asosiy sababi kech tashxis qo'yish va patologik jarayonning rivojlanish bosqichini hisobga olgan holda davolash algoritmining yo'qligi. Innovatsion davolash usullaridan foydalangan holda o'z vaqtida tashxis qo'yish va jarrohlik davolash taktikasini tanlash dolzarb muammo bo'lib qolmoqda. Odontogen etiologiyali bo'yin flegmonasini davolashda VAC (NPWT) - boshqariladigan salbiy bosim tizimini erta tashxislash va qo'llash imkoniyatlari to'liq o'rganilmagan.

Kalit so'zlar: bo'yinning odontogen flegmonasi, mediastinit, tashxis, davolash taktikasi.

Analysis of the literature data showed that the main reason for the development of mediastinitis is late diagnosis and the absence of a treatment algorithm, taking into account the stage of development of the pathological process. Timely diagnosis and choice of surgical treatment tactics using innovative treatment methods remains an urgent problem. The possibilities of early diagnosis and application of the VAC (NPWT) -controlled negative pressure system in the treatment of neck phlegmon of odontogenic etiology have not been fully studied.

Key words: odontogenic phlegmon of the neck, mediastinitis, diagnosis, treatment tactics.

Обзоры

Хирургическая инфекция глубоких отделов шеи – грозное заболевание, угрожающее жизни пациентам и требующее немедленного лечения. Эта инфекция, как правило, является полимикробной и часто наблюдается после инфекций верхних дыхательных путей, плохой гигиены полости рта, травм и хирургических вмешательств в области головы и шеи, полости рта, а также у пациентов с ослабленным иммунитетом [1,3]. Хирургическая инфекция челюстно-лицевой области сопровождается изменением ряда клинических параметров, как системных, так и локальных, характеризующих состояние гомеостаза организма [2].

В клинической практике большинство глубоких флегмон шеи, а следовательно, и вторичных гнойных медиастинитов (ГМ), имеют тонзиллогенное и одонтогенное происхождение [9,20,46]. Поражения других локализаций чаще приводят к развитию поверхностных флегмон, при которых ГМ, как правило, не развиваются. Описаны немногочисленные случаи развития глубоких флегмон шеи как осложнений гнойных стромитов и тиреоидитов, нагноившихся боковых и срединных кист шеи, гнойных мастоидитов, паротитов, синуситов, инфекционно-воспалительных заболеваний кожи лица, головы и шеи, гриппа, скарлатины, дифтерии, острых респираторных инфекций верхних дыхательных путей, ряда других заболеваний [35,44].

Отправной точкой в развитии одонтогенного ГМ обычно является экстракция зуба на фоне обострения хронического периодонтита [13,3645].

Одонтогенные флегмоны, как правило, сопровождаются выраженной интоксикацией, которые проявляются гиперэргической реакцией: гектическими значениями температуры тела (39-40°C), лейкоцитозом, нейтрофильным сдвигом влево, эозинопенией, повышенной СОЭ (до 55 мм/ч) [42,53]. При гнойно-воспалительных процессах челюстно-лицевой области и шеи часто наблюдается анемия, которая более чем у 50% пациентов не связана с дефицитом железа сыворотки крови. При этом уменьшение количества эритроцитов и концентрации гемоглобина обусловлено угнетением скорости эритропоэза в условиях интоксикации [9,53,58].

У пациентов с острыми одонтогенными процессами в зоне патологического очага изменяется кровообращение мягких тканей: снижается скорость кровотока, ухудшается венозный отток. Через сутки после первичной хирургической обработки гнойного очага венозный застой увеличивается в результате усиливающегося отека тканей [25,30]. Улучшение всех реографических показателей, как правило, отмечается только к 7-м суткам после оперативного вмешательства [27,59,64].

Достижения в современной стоматологии, доступность и выбор антибактериальной терапии, а также улучшающиеся социально-экономические условия, значительно улучшили исходы лечения больных с одонтогенными флегмонами, однако они по-прежнему остаются основной причиной госпитализации больных в отделения челюстно-лицевой хирургии [1,2,9,27,53]. Инфекция глубокого

фасциального пространства зачастую не проявляется в виде явного ухудшения общего состояния, что затрудняет раннюю диагностику, задерживает начало лечения и увеличивает риск осложнений [14,15,24,53].

Голова и шея образуют уникальную анатомическую область, в которой воспалительные состояния имеют различные характеристики [43,81,85]. В основном это связано со сложной анатомией лица и шеи, наличием зубов в полости рта, близостью придаточных пазух носа, обильным кровоснабжением и наличием жизненно важных органов, отвечающих за зрение, слух, обоняние и вкус [12,46,60].

Воспаление – это защитная реакция организма на повреждающий раздражитель, который может быть физическим или биологическим (патогенные микроорганизмы). В случае бактериальной агрессии иммунный ответ хозяина нарушается, и развивается инфекция. Этот механизм является основной причиной воспаления в области головы и шеи [44,69]. Вторая группа воспалительных состояний включает состояния, не связанные с зубами, которые включают воспаление слюнных желез, околоносовые синуситы и воспалительные патологии лимфатических узлов и кожи. Клинически они могут проявляться воспалительными инфильтрациями (или целлюлитом), абсцессами и более тяжелыми формами инфекций, такими как флегмона [48,70].

В последние годы одонтогенные инфекции чаще всего вызываются смесью бактериальной микрофлоры [8,9,31,32]. Наиболее часто выделяемыми аэробными бактериями от инфекций головы и шеи были *Streptococcus viridans* (45,0%), *Staphylococcus aureus* (20,0%), коагулазонегативные стафилококки (10,0%) и виды *Corynebacterium* и *Pseudomonas aeruginosa* – по 5%. Также были выделены четыре анаэробных бактерии: *Peptostreptococcus* (20%), *Bacteroides* и *Prevotella*, обнаруженные по 30% каждого, и *Porphyromonas* (5%). Аэробные бактерии (облигатные и факультативные) выделены в 25 случаях, анаэробные бактерии – в 15, аэробно-анаэробные – в 60 [8].

Микрофлора в составе ассоциаций обычно представлена грибами рода *Candida*, значительно реже *Actinomyces* [47]; описываются и чисто грибковые, в частности аспергиллезные гнойные медиастиниты [48].

Несмотря на внимание, уделяемое этой проблеме специалистами во всем мире, и активный поиск патогенетически обоснованных методов профилактики и лечения одонтогенных флегмон челюстно-лицевой области и шеи и внедрение их в практику, многие исследователи отмечают негативные изменения клинической симптоматики и течения указанных патологических процессов, что проявляется увеличением количества вялотекущих, атипичных форм заболеваний и тяжёлых осложнений [7,10,21,51].

Особенностью вторичных одонтогенных и тонзиллогенных гнойных медиастинитов признается крайне тяжелое, бурно прогрессирующее течение с распространением по типу некротизирующего фас-

циита, что существенно отличает их от первичных медиастинитов, развивающихся после перфораций пищевода. В англоязычной литературе для их обозначения широко используется термин нисходящий некротизирующий медиастинит (DNM – descending necrotizing mediastinitis) [54,61,74].

Нисходящий медиастинит – одна из самых смертельных форм медиастинита, чаще всего вызываемая одонтогенными инфекциями или инфекциями глубоких шейных отделов. Инфекция распространяется на средостение через шейную фасциальную плоскость. Три слоя глубокой шейной фасции, а именно претрахеальный, ретровисцеральный и превертебральный/крыловой, разделяют шею на три области. Между ретровисцеральной и превертебральной фасциями располагаются заглоточное и опасное пространства, разделенные тонкой перепонкой крыловидной фасции. Заглоточное отверстие присутствует по всей длине шеи, от основания черепа выше до уровня кила в заднем средостении снизу. Он расположен позади глотки и пищевода и впереди крыловидной фасции [23,67]. Смертность от данной патологии составляет 25-40%. Причиной этого является поздняя диагностика, подход к лечению и тактика проводимого оперативного вмешательства [55].

Медиастинит, являясь довольно редкой хирургической патологией, зачастую приводит к развитию прогрессирующего сепсиса, с развитием летального исхода. В последние десятилетия значительно увеличилось число пациентов с атипично и тяжело протекающими формами данной патологии, что нередко приводит к продолжительной утрате трудоспособности [46].

Своевременная диагностика является залогом успешного лечения больных с хирургической инфекцией области шеи и средостения. Для оценки инфекции глубокого отдела шеи и средостения используют ультразвуковое исследование, компьютерную томографию, магнитно-резонансную томографию и рентгенографические исследования.

Рентгенография – самый удобный и доступный метод исследования, особенно ценен для оценки заглоточного и предвертебрального пространства, поскольку позволяет проводить измерения между передней частью позвонков и задней стенкой глотки. В данном случае, когда у пациентов наблюдается одышка, переднезадний вид мягких тканей шеи позволяет оценить обструкцию дыхательных путей и ее последующее лечение [4,11,15].

Однако использование только рентгеновского снимка мягких тканей шеи для диагностики дает 33% ложноотрицательных результатов, а это означает, что для более точного клинического диагноза требуется другой метод визуализации [4,18,19,49]. Основными рентгенологическими признаками ГМ являются: расширение тени средостения и глубоких клетчаточных пространств шеи, наличие в клетчаточных образованиях шеи и средостения пузырьков и полосок газа (эмфизема средостения – симптом Minnigerode), наличие в клетчаточных образованиях шеи и средостения уровней жидкости. К допол-

нительным рентгенологическим признакам мы относим феномены, обусловленные расширением вследствие инфильтрации клетчаточных пространств шеи, такие, например, как описанный Г.М. Земцовым симптом «спрямления позвоночника» [71,78] и симптом «мягких тканей Штуса – смещение трахеи кпереди [29,39,79].

Косвенными рентгенологическими признаками ГМ служит скопление жидкости в плевральных полостях и полости перикарда (когда это согласуется с клинической картиной). Принципиальным моментом выполнения рентгеноскопии (рентгенографии) при подозрении на гнойный медиастинит является проведение исследования в нескольких проекциях, что позволяет более точно определить наличие и степень распространенности процесса. Расширение тени средостения в прямой проекции обычно двустороннее с выпуклым или выпрямленным наружным контуром, наружная граница нечеткая, расплывчатая, контуры дуги аорты нечеткие. При ГМ, в отличие от опухолевого поражения средостения и медиастинальной формы лимфогранулематоза, практически не встречается многоконтурности наружных границ медиастинальной тени и симптома «кулис» [11,20].

Ультрасонография используется для обнаружения полостей абсцесса мягких тканей шеи, хотя анатомические детали, выявляются недостаточно точно, но она позволяет обнаружить даже незначительные скопления жидкости и газа как в средостении, так и в плевральных полостях [5].

МРТ может предоставить более подробные анатомические структуры и выявлять пораженные пространства, которые невозможно определить на КТ-изображениях. Однако недостатками являются высокая стоимость и время, уходящее на обработку изображений [6].

Компьютерной томографии придается все большее значение в диагностике гнойных медиастинитов, поскольку в целом ряде ситуаций этот метод позволяет наиболее оперативно разрешить все диагностические сомнения. Можно выделить постоянные и менее постоянные компьютерно-томографические признаки гнойного медиастинита. К постоянным симптомам относятся:

- признаки, утолщения и воспаления клетчатки (целлюлит);
- скопление жидкости в различных клетчаточных пространствах;
- признаки утолщения и воспаления фасциальных оболочек (фасциит);
- признаки утолщения и воспаления мышц:(миозит);

Такие признаки как выявление в клетчатке средостения газа, скоплений жидкости в перикардиальной и плевральной полостях относятся к менее постоянным [62]. Основное показание к проведению компьютерной томографии в диагностике гнойных медиастинитов – это наличие диссоциации между данными клиники и рентгенологического исследования [63].

Однако следует оговориться, что с одной стороны компьютерная томография, как и любой иной метод, имеет свои ошибки и свой предел разрешающих способностей, с другой, – возможности использования КТ во многих учреждениях ограничены. Так, большинство исследователей отмечают, что в раннем послеоперационном периоде (до 14 сут) после операций из стернотомического доступа по данным компьютерной томографии имеет место гипердиагностика медиастинитов [65]. Напротив, при подозрении на наличие первичного или вторичного ГМ использование КТ обычно позволяет разрешить диагностические сомнения. Она важна для определения прогноза глубокой инфекции шеи, когда инфекция распространяется на глубокую область шеи [66].

Фиброэзофагоскопия показана большинству больных при подозрении на ГМ вследствие повреждения пищевода [17], однако возможности эндоскопического исследования в диагностике глубины повреждений пищевода достаточно ограничены.

Применение ларингобронхоскопии в диагностике ГМ показано не только при подозрении на повреждение дыхательных путей [22,50], но практически при всех задних верхних ГМ для уточнения проходимости верхних дыхательных путей, выявления показаний к трахеостомии или продленной интубации и проведении при необходимости санации трахеобронхиального дерева.

По данным литературы, изменения в структуре возбудителей гнойных медиастинитов соответствуют особенностям эволюции современной хирургической инфекции и обусловлены, с одной стороны, увеличением числа иммунонекомпетентных пациентов, с другой, – совершенствованием методологии микробиологических исследований [31,75,77]. Так, при одонтогенных медиастинитах у 81,8% больных выявляется анаэробная неклостридиальная флора, поскольку эти представители обычной микрофлоры рта в норме преобладают над аэробами в соотношении 10:1 [34]. Наличие грибковой флоры у больных указывает на выраженный иммунодефицит [69].

Имеются наблюдения, в которых одним из возбудителей ГМ являлись спорообразующие анаэробы, в частности *Clostridium histolyticum* [20] и *Clostridium perfringens* [72]. Микрофлора в составе ассоциаций обычно представлена грибами рода *Candida*, значительно реже *Actinomyces* [73].

Тактика лечения включает дренирование и обработку раны в сочетании с системной противогрибковой терапией, а также обеспечение проходимости дыхательных путей [76]. Наряду с этим необходимо исследовать первичный источник инфекции, чтобы предотвратить рецидив заболевания [84]. Местоположение инфекции является решающим фактором, определяющим место хирургического разреза и дренирование абсцесса. В основном это определяется группой причинных зубов и прикреплением мышц в данной анатомической области [38,39].

Основной постулат лечения гнойного медиастинита сформулировали С.Н. Marty-Anu и соавт. [84]: «агрес-

сивное лечение агрессивного заболевания». Раскрывая это положение, необходимо подчеркнуть, что «агрессивной» должна быть не только лечебная программа (своевременное, радикальное и полноценное оперативное лечение; применение наиболее современных и эффективных антибактериальных и иммуностропных препаратов и т.д.). Не менее важна «агрессивность» диагностики осложнений, реализуемая в течение длительного – до нескольких недель – интенсивного ведения больных с постоянным осуществлением мониторинга основных физиологических функций и проведением дополнительных диагностических мероприятий, с целью возможно раннего выявления местных и общих осложнений ГМ и соответствующей коррекции лечебной программы [40].

Оперативное лечение показано абсолютному большинству больных с установленным диагнозом «острый медиастинит». Отказ от операции возможен в случаях, когда воспаление клетчатки медиастинума носит серозный характер и, в крайне редких ситуациях, когда отграниченный гнойник средостения спонтанно адекватно дренируется наружу или в просвет пищевода [59,64].

Анализ микробиологических особенностей гнойных медиастинитов приводит к следующему малоутешительному заключению. Начало антибактериальной терапии не может быть отложено, а последующее лечение не может быть строго ориентировано на данные микробиологических исследований [28,37]. Единственно правильным решением в такой ситуации является проведение антибактериальной терапии эмпирически выбираемыми препаратами широкого спектра действия, перекрывающими практически весь спектр известных возбудителей хирургической инфекции [86].

В современном представлении синтетические пенициллины остаются препаратами выбора при лечении одонтогенных инфекций в области головы и шеи [80]. В основном это связано с их высокой эффективностью, минимальными побочными эффектами, доступностью и низкими затратами на лечение. Цефалоспорины β -лактамазы второго поколения используются почти так же часто, как и синтетические пенициллины. Основным используемым цефалоспорином второго поколения является цефуроксим, который проявляет очень широкий спектр антибактериальной активности и хорошее проникновение в костную ткань, что является преимуществом при лечении одонтогенных инфекций. Базовая форма препарата применяется парентерально и преимущественно для стационарного лечения. При подозрении на анаэробную флору пре-

паратом выбора является химиотерапевтический метронидазол [58]. Показаниями к антибактериальной терапии являются тяжелые общие симптомы, обширное местное воспаление, иммуносупрессивные состояния, системные заболевания (диабет, ревматические заболевания, поражение печени), а также воспаление верхней и средней зоны лица [41,44]. Эмпирическая терапия, обычно с использованием нескольких лекарственных препаратов, начинается до получения результатов микробиологического исследования (обычно 72 ч). Бактериологическое исследование проводится для определения вида микроорганизма, его чувствительности к определенным группам антибиотиков и химиотерапевтических средств (антибиотикограмма), а также для определения МПК, что помогает определить наиболее эффективную дозу препарата [57,62].

Таким образом, анализ данных литературы показал, что основной причиной развития медиастинитов являются поздняя диагностика и отсутствие алгоритма лечения с учетом стадии развития патологического процесса. Своевременная диагностика и выбор тактики оперативного лечения с применением инновационных методов лечения остается актуальной проблемой. До конца не изучены возможности ранней диагностики и применения VAC (NPWT)-системы контролируемого отрицательного давления в лечении флегмоны шеи одонтогенной этиологии путем определения режимов его введения.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

ОДОНТОГЕННЫЕ ФЛЕГМОНЫ ШЕИ С РАЗВИТИЕМ МЕДИАСТИНИТА. АНАЛИЗ ПРИЧИН РАЗВИТИЯ, ДИАГНОСТИКА И ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ

Охунов А.О., Бобоев К.Х., Касимов У.К., Атаков С.С.

Анализ данных литературы показал, что основной причиной развития медиастинитов являются поздняя диагностика и отсутствие алгоритма лечения с учетом стадии развития патологического процесса. Своевременная диагностика и выбор тактики оперативного лечения с применением инновационных методов лечения остается актуальной проблемой. До конца не изучены возможности ранней диагностики и применения VAC (NPWT)-системы контролируемого отрицательного давления в лечении флегмоны шеи одонтогенной этиологии.

Ключевые слова: одонтогенные флегмоны шеи, медиастинит, диагностика, тактика лечения.



ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ НЕКОТОРЫХ АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КОЖИ (ВИТИЛИГО, ОЧАГОВАЯ АЛОПЕЦИЯ)

Сабилов У.Ю., Азимова Ф.В., Муминова С.Р., Ташпулатов Ш.Ш., Тоиров Б.А.

BA'ZI AUTOIMMUN TERI KASALLIKLARI (VITILIGO, O'CHOQLI ALOPESIYA) UCHUN LAZER TERAPIYASINI QO'LLASH ISTIQBOLLARI

Sobirov U.Yu., Azimova F.V., Mo'minova S.R., Toshpo'latov Sh.Sh., Toirov B.A.

PROSPECTS FOR THE USE OF LASER THERAPY FOR SOME AUTOIMMUNE SKIN DISEASES (VITILIGO, ALOPECIA AREATA)

Sabirov U.Yu., Azimova F.V., Muminova S.R., Tashpulatov Sh.Sh., Toirov B.A.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии

Ushbu maqolada tanlangan mavzu bo'yicha SCOPUS, PUBMED, Springer Nature GOOGLE Scholar global ma'lumotlar ba'zidagi 2010 va 2020 yillar orasida nashr etilgan ma'lumotlarni qamrab oladi. Ushbu manbalardan muammoning holatini tasvirlaydigan maqolalar tanlandi. Olimlar vitiligoni davolashda ijobiy tajriba bilan o'rtoqlashadilar.

Kalit so'zlar: vitiligo, etiologiya, patogenez, davolash.

This review highlights current data from the world databases SCOPUS, PUBMED, Springer Nature and GOOGLE Scholar on a selected topic. published between 2010 and 2020. From these sources selected articles that give a picture of the state of the problem. Scientists share their positive experience of treatment of vitiligo.

Key words: vitiligo, etiology, pathogenesis, treatment.

Витилиго и очаговая алопеция (ОА) – упорно протекающие, склонные к рецидивированию хронические дерматологические заболевания. Эти патологии являются мультифакторными независимо от расы, пола и возраста человека, частота встречаемости – 1-4% в мире [1,4,11,13]. Согласно данным современной научной литературы, этиология и многие аспекты патогенеза витилиго и очаговой алопеции остаются не ясными. Развитие витилиго и алопеции подразумевает иммунологическую теорию нарушения образования меланинового пигмента, окислительного стресса и нейрорегуляции [2,5,8].

Несмотря на доброкачественный характер процесса, витилиго и очаговая алопеция могут стать причиной выраженной эмоциональной и психологической травмы как у самих пациентов, так и у их близких.

Возможные факторы риска развития заболеваний в настоящее время четко не сформулированы. Известные нам стрессовые ситуации, которые часто принимают за факторы риска, можно расценивать лишь как триггеры развития данной патологии у предрасположенных к этому лиц, а не как истинно первичную причину. Клиническая оценка психологического состояния больных с нарушениями пигментации и выпадением волос свидетельствует о четкой зависимости длительности и характера заболевания, его распространенности и интенсивности психологической деградации личности больных, особенно в плане ее активности [4,14].

Существует множество доказательств в пользу аутоиммунной теории развития ОА и витилиго. Исследования выявили повышенную концентрацию антител к волосному фолликулу, находящемуся в анагеновой фазе – фазе роста волос, обнаруженную методом иммунофлуоресценции у больных с очаговой алопецией [15]. В этой фазе в матриксе

волосного фолликула происходит непрерывное деление клеток, в результате чего новые клетки продвигаются к поверхности кожи волосистой части головы. Наружное корневое влагалище является наиболее частой структурной мишенью для аутоантител по сравнению с внутренним корневым влагалищем, матрицей волосной луковицы и стержнем волоса. До сих пор не известно, играют ли данные аутоантитела роль прямых или косвенных повреждающих агентов в патогенезе очаговой алопеции.

На экспериментальной модели у крыс гистологически при биопсии участков очаговой алопеции обнаруживают перифолликулярную лимфоцитарную инфильтрацию вокруг фолликула в анагеновой фазе. Инфильтрат состоит преимущественно из Т-хелперов (Тх) и в меньшей степени – из Т-супрессоров (Тс). CD4+ и CD8+, вероятно, играют важную роль в патогенезе ОА.

Исследования продемонстрировали, что при трансплантации поврежденной ОА кожи головы крысам с тяжелым комбинированным иммунодефицитом, которые практически лишены иммунных клеток, происходит возобновление роста волос. На следующем этапе исследования ауто-Т-лимфоциты, выделенные из пораженной очаговой алопецией кожи головы, были культивированы с гомогенизированными волосными фолликулами и аутологичными антигенпрезентирующими клетками. Последующая инъекция Т-лимфоцитов в трансплантированные участки привела к потере вновь выросших волос. Инъекция ауто-Т-лимфоцитов, которые не были культивированы с волосными фолликулами, не вызывала рецидива алопеции [9]. Могут наблюдаться изменения ногтей, такие как изъязвление и т.п. Около 70-90% волос переходят из фазы анагена в фазу катагена или телогена [9,15]. Сначала вовлекаются терминальные волоски, а по мере прогрессирования заболевания в процесс вов-

лекаются пушковые волосы. Гистопатологические изменения зависят от продолжительности заболевания и могут быть классифицированы как ранние активные (острые и подострые) или длительные (хронические).

На ранней активной стадии будет виден перифолликулярный лимфоцитарный инфильтрат, поражающий терминальную часть волосяного фолликула [9]. На длительных или хронических стадиях лимфоцитарный инфильтрат будет вовлекать также волосы перагента, и большая часть волосяного фолликула будет находиться в фазе катагена или телогена, а некоторые – в фазе анагена (миниатюризированные и быстро циклические волосы со смешанными особенностями других трех фаз) [16].

В нашей стране к настоящему времени достигнуты определенные успехи в разработке методов лечения таких аутоиммунных дерматологических заболеваний, как витилиго и очаговая алопеция. В частности, предпринимаются попытки лечения с помощью современных лазерных технологий. Накоплено достаточно клинического материала по применению эрбиевого лазера длиной волн 1550 и 2940 нм для лечения витилиго и очаговой алопеции. Наблюдения показывают, что при использовании в комплексном лечении витилиго и очаговой алопеции Er:YAG-лазеротерапии (2940 и 1550 нм) значительно быстрее достигается клинический эффект. Er:YAG-лазеротерапия может обеспечить более быструю репигментацию, что позволяет лечить большие повреждения при витилиго. Также Er:YAG-лазеротерапия отличается удобством применения в плане экономии времени пациентов, так как лазер применяется 1 раз в 10 дней, на курс в среднем 6-8 процедур [1,6,8].

В лечении различных типов витилиго ведущим методом бесспорно является ультрафиолетовое эксимерное лазерное излучение с длиной волны 308 нм (ЭЛИ). В исследованиях E. Nicolaidou и соавт. (2003) у 15-50% пациентов с витилиго достигнута репигментация (75%) после проведения курса терапии ЭЛИ. К достоинствам этого способа относятся ранний ответ на проведение ЭЛИ (в течение нескольких месяцев), возможность использования высоких доз излучения в качестве стартовых, малый риск развития побочных эффектов, в том числе отдаленных [4,12]. Отмечается эффективность эксимерного лазера длиной волны 308 нм и эксимерной лампы длиной волны 308 нм эквивалентна в репигментации витилиго. Несмотря на то, что оба устройства обеспечивают примерно одинаковую длину волны, они не являются полностью сопоставимыми. Так, лазер и лампа отличаются в отношении физических свойств и стоимости. Эксимерная лампа длиной волны 308 нм вызывает более выраженную эритему, чем эксимерный лазер длиной волны 308 нм, вызывая, предположительно, различные фотобиологические эффекты, которые требуют дальнейшего изучения [4]. Разработанный метод лечения Лотти и соавт. подразумевает применение лазера Er:YAG, на следующий день прикладывают раствор латанопроста с завершающим применением процедуры УФО. На курс лечения в среднем 9 процедур, в результате удается добиться репигментации очагов на 75%. Баюму и соавт.

попытались использовать эрбиевый лазер сначала для прицеливания дермабразии, после этого через 48 часов наносят гидрокортизона 17-бутиратный крем три раза в день ежедневно в течение 3-х недель с последующим 1-недельным интервалом без стероидов и узкополосной обработкой УВБ с обеих сторон два раза в неделю в течение 12 недель. Скорость репигментации в этом случае увеличилась на 50% [2].

До сих пор вопрос о применении эрбиевого лазера при витилиго остается дискуссионным [10,18,22]. Действие света эрбиевого лазера обусловлено термомеханическим воздействием. Длина волны эрбиевого лазера 2940 нм, это совпадает с максимумом спектра поглощения воды. Механизмы корректирующего воздействия так называемой “лазерной шлифовки” принципиально не отличаются от остальных: они уничтожают с помощью лучевой коагуляции эпидермис на необходимую (в зависимости от стоящей перед специалистом задачи) глубину [21]. То есть достигается все тот же эффект поверхностного или глубокого шелушения. Описанные деструктивные методы действительно способны значительно уменьшить интенсивность пигментации в очаге поражения, но исключительно за счет удаления кератиноцитов, наполненных пигментом, и даже части производящих его меланоцитов. После удаления меланоцитов происходит усиленная ответная реакция в виде краевой или фолликулярной репигментации. То есть дермабразия, так же как и глубокий химический пилинг, имеет существенные недостатки и способна вызвать дополнительную стимуляцию меланогенеза.

Лазерная терапия широко применяется при очаговой алопеции и витилиго. Как известно, резистентное несегментарное витилиго трудно поддается лечению. Фракционный эрбий-YAG-лазер (Er:YAG) использовался при лечении резистентного несегментарного витилиго с последующим применением топического бетаметазона и узкополосной ультрафиолетовой терапии. Пациенты с витилиго были разделены на четыре группы, все они были облучены NB-UVB. Больные 3-х групп были обработаны низкой, средней или высокой энергией Er:YAG-лазера с последующим местным применением раствора бетаметазона. Контрольная группа не получала лазерное лечение и местно бетаметазон. Период лечения длился 6 месяцев. Протокол лечения заключался в применении фракционного Er:YAG-лазера энергией 1800 мДж/Р. Данный метод позволил у 60% пациентов добиться заметного и превосходного уменьшения размеров депигментации, за относительно короткий период времени. Протокол со средней энергией лазера 1200 мДж/Р помог примерно у 36% пациентов достичь такого улучшения.

Комплексное лечение УФО-терапией в сочетании с Er:YAG-лазером оказалось более эффективным, чем только УФО [19,20,23]. Комбинированное лечение с использованием Er:YAG-лазера (2940 нм) и 5-фторурациловой мази показало более высокую эффективность при лечении несегментарного витилиго по сравнению с монотерапией 5-фторурациловой мазью. Компьютерный анализ изображений витилигинозных очагов после лечения и оценка посттерапевтического

ответа подтвердили простоту и надежность данного метода лечения [1,3,17].

В пилотном исследовании у пациентов с рефрактерной очаговой алопецией применение Er:YAG-лазера позволило добиться роста волос после 3-х сеансов лечения [17]. Китайскими учеными была изучена эффективность и безопасность комбинированной терапии неаблятивным фракционным Er:YAG-лазером и миноксидила для местного применения при очаговой алопеции. Через 1-2 месяца после лечения наблюдалось частичное возобновление роста волос. Полное возобновление роста наблюдалось у 2 пациентов, а у 2 детей с универсальной алопецией отмечался повторный рост волос соответственно на 30 и 50%. У всех пациентов, кроме одного, не было рецидивов при контрольном обследовании через год рецидивов не отмечалось. Комбинация неаблятивного лазера и местного миноксидила может быть хорошей альтернативой для пациентов с ОА, включая тотальную алопецию и универсальную алопецию, без системных и местных побочных эффектов.

В одноцентровом проспективном когортном исследовании, проведенным турецкими учеными, были обследованы и получали лечение пациенты с диагнозом ЛА. Каждому пациенту было проведено по 3 сеанса фракционной Er:YAG-лазерной терапии с интервалом от 4-х до 6 недель. Клинические результаты оценивались через 1 месяц после последнего сеанса. Первичным результатом было процентное изменение степени тяжести алопеции по шкале Tool (SALT), определяемой с помощью фотографической оценки отрастания волос. "Полное" восстановление роста было определено как 90% улучшение исходного уровня Tool (SALT). Пациентов также попросили оценить свою удовлетворенность лазерным лечением по 5-балльной шкале, при этом более высокие баллы указывали на большую удовлетворенность. Средняя скорость отрастания через 1 месяц составила $17,4 \pm 3,5\%$. Среди пациентов с пятнистым поражением кожи головы ($n=16$) средний рост составил $27,8 \pm 31,3\%$. У 1 больного отмечался полный рост (SALT90), у 3 был частичный рост (SALT50-SALT90), у 6 – минимальный рост (\leq SALT50) и у 6 роста не было достигнуто (\leq SALT20). Из 5 пациентов, получавших лечение по поводу поражения бороды, средний рост составил $39 \pm 34,2\%$. Однако из 7 пациентов с универсальной алопецией только у 1 произошло отрастание волос. Исследование показывает, что абляционный фракционный 2940-нм Er:YAG-лазер может быть хорошей терапевтической альтернативой для пациентов с ОА.

Фототерапия NB-UVB по-прежнему является эффективным методом лечения витилиго, эффективность процедуры можно наблюдать через несколько месяцев. Лазерное же лечение Er:YAG приводит к стимуляции неактивных меланоцитов, присутствующих во внешней корневой оболочке нижней части волосяного фолликула, которая мигрирует вверх, пока не достигнет поверхности кожи. В исследовании, проведенным N.N. Doghaim и соавт. [8], у 40 пациентов с двусторонним стабильным витилиго, устойчивым к NB-UVB, было применено лазерное лечение Er:YAG. У

пациентов на одной стороне тела NB-UVB проводилось в течение 4-х месяцев (контрольная сторона). Другая сторона тела подверглась одному сеансу лазерной абляции Er:YAG в сочетании с местным нанесением 5% 5-флуороурацила под окклюзией с последующими сеансами NB-UVB в течение 4-х месяцев после полной реэпителизации. Результаты оценивались объективно на основе стандартных цифровых фотографий, гистопатологического исследования, удовлетворенности пациентов и побочных эффектов. В результате наблюдалось статистически значимое улучшение репигментации на лазерной стороне по сравнению с контрольной. Гистопатологическое исследование выявило выраженную пигментацию на стороне лазера, тогда как эти результаты были отрицательными на стороне контроля.

Таким образом, лазерная абляция Er:YAG с последующим нанесением 5FU перед фототерапией NB-UVB для витилиго является безопасным и переносимым методом, который улучшает результаты краткосрочной терапии NB-UVB и, как ожидается, повысит приверженность пациента к лечению. У больных, получавших Er:YAG, наблюдалось более значительное уменьшение размеров поражения и увеличение репигментации, особенно в течение коротких периодов времени после терапии. Повторные сеансы лазера могут помочь улучшить конечные результаты.

Имеются клинические данные о применении в комплексной терапии ограниченных форм витилиго CO₂-лазера. Фракционная терапия с помощью CO₂-лазера в сочетании с фототерапией NB-UVB может быть эффективно и безопасно использована в качестве альтернативного метода лечения этой патологии. Это сокращает продолжительность терапии NB-UVB и, как ожидается, повышает приверженность пациентов к лечению. Комбинация фракционного CO₂-лазера с инъекцией PRP является многообещающим методом лечения витилиго, за которым следует комбинация фракционного CO₂-лазера с фототерапией NB-UVB [12].

Как известно, устойчивое несегментарное витилиго трудно поддается лечению. Абляционный эрбиевый лазер (Er:YAG) использовался при лечении витилиго, но удаление всего эпидермиса нарушило соблюдение пациентом режима лечения. Целью исследования является изучение эффектов фракционного Er:YAG-лазера с последующей местной терапией бетаметазоном и узкополосной ультрафиолетовой терапией В (NB-UVB) при лечении резистентного несегментарного витилиго (рис. 1, 2). Поражения витилиго у каждого пациента были разделены на четыре части, которые подвергались облучению NB-UVB. Три части обрабатывали лазером Er:YAG с низкой, средней или высокой энергией с последующим местным нанесением раствора бетаметазона. Контрольная часть была избавлена от лечения лазером и местного бетаметазона. Срок лечения составил 6 месяцев. Эффективность оценивали два независимых дерматолога. Протокол лечения с использованием фракционного Er:YAG-лазера с высокой энергией 1800 мДж/П с последующим нанесением местного раствора бетаметазона и в сочетании

с NB-UVB позволил у 60% пациентов добиться заметного или превосходного улучшения белых пятен. Однако фракционный Er:YAG-лазер при низкой энергии 600 мДж/Р не внес такого вклада в лечение витилиго. Фракционный лазер Er:YAG в сочетании с раствором бетаметазона для местного применения и NB-UVB подходил для лечения стойкого несегментарного витилиго. Энергию лазера предпочли установить на относительно высоком уровне.

Также имеются данные о применении Q-switched рубиновой лазерной терапии с модуляцией добротности, которая была эффективна примерно у половины пролеченных пациентов; это безопасное лечение, приносящее большое удовлетворение пациентам. Пациенты витилиго в прогрессирующей стадии заболевания показывают лучшие результаты после лечения, чем пациенты со стабильным витилиго. Поэтому пациентам со стабильным витили-

го, устойчивым к пробному лечению, мы советуем отложить лечение до тех пор, пока их витилиго не станет активным [14].

Однако, несмотря на это, существует ряд проблем, связанных с выявлением и профилактикой кожных заболеваний в системе здравоохранения, которые в свою очередь обуславливают необходимость выявления клинических особенностей кожных заболеваний, совершенствования диагностических и лечебных мероприятий. В перспективе необходимы более качественные стандартизированные методы лечения. Варианты лечения часто выбираются из небольших исследований и серий случаев. Врачам следует попытаться оценить степень психологических нарушений, вызванных витилиго. При необходимости всегда следует предлагать поддерживающую терапию, чтобы свести к минимуму эти проблемы.



Рис. 1. Витилиго: до и после лечения Er:YAG-лазером.

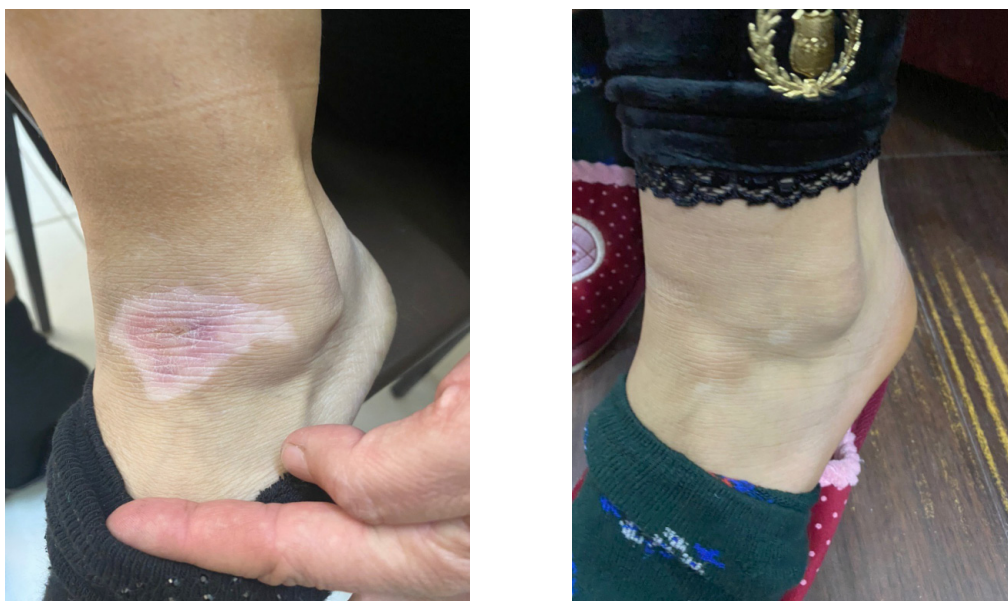


Рис. 2. Результат лечения витилиго после 6 процедур Er:YAG-лазером.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

**ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЛАЗЕРНОЙ
ТЕРАПИИ ПРИ НЕКОТОРЫХ АУТОИММУННЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЯХ КОЖИ (ВИТИЛИГО, ОЧАГОВАЯ
АЛОПЕЦИЯ)**

Сабиров У.Ю., Азимова Ф.В., Ташпулатов Ш.Ш.,
Тоиров Б.А., Муминова С.Р.

*Освещаются современные данные из мировых баз
SCOPUS, PUBMED, Springer Nature GOOGLE Scholar по*

*избранной теме, опубликованные в период с 2010 по
2020 гг. Из этих источников отобраны статьи, ко-
торые отражают состояние проблемы. Ученые де-
лятся положительным опытом лечения витилиго.*

Ключевые слова: витилиго, этиология, патогенез, лечение.



ОПТИМИЗАЦИЯ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ АЛЛОТРАНСПЛАНТАЦИИ ГРЫЖ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ

Тешаев О.Р., Холов Х.О., Полвонниёзов Х.Ф., Рузиметов Х.Ф.

QORIN OLD DEVORINING CHURRALARI ALLOTRANSPLANTATSIYASIDAN KEYIN YIRINGLI ASORATLARNI DAVOLASH TAKTIKASINI OPTIMALLASHTIRISH

Teshaev O.R., Xolov X.O., Polvonniyozov X.G., Ro'zimetov X.F.

OPTIMIZATION OF TREATMENT TACTICS FOR PURULENT COMPLICATIONS AFTER ALLOTRANSPLANTATION OF HERNIAS OF THE ANTERIOR ABDOMINAL WALL

Teshaev O.R., Kholov Kh.O., Polvonniyozov Kh.F., Ruzimetov Kh.F.

Ташкентская медицинская академия

Qorin old devorining jarrohlikdan keyingi churralari jarrohligidagi asoratlar muammosining eng muhim jihatlari muhokama qilinadi. Zamonaviy gerniologiyaning eng dolzarb muammolari, uning ijtimoiy-iqtisodiy jihatlari bayon etilgan. Operatsiyadan oldin, operatsiya davomida va operatsiyadan keyingi davrlarda asoratlarning oldini olish usullari ko'rib chiqilgan. Operatsiyadan oldin bashorat qilish va asoratlarning oldini olish usullarini tavsiflashda bemorning ahvoli ko'rsatkichlarining zamonaviy tasniflari va integral o'lchovlari tahlil qilindi, operatsiyadan oldingi tayyorgarlikning zamonaviy usullarining afzalliklari va kamchiliklari ko'rsatildi.

Kalit so'zlar: qorin old devorining jarrohlikdan keyingi churrasi, gernioplastika, to'rtli implantlar, gerniologiya, separasion gernioplastika, fast-track.

The review discusses critical aspects of the problem of complications in surgery of anterior hernia. The most relevant issues of modern herniology and its socio-economic aspects have been identified. Methods of preventing complications in the pre-operative, intraoperative and post-operative periods are considered. Modern classifications and integral scales of indicators of patients' condition are analysed in the description of methods of preoperative prediction and prevention of complications, and the advantages and disadvantages of modern methods of pre-operative preparation are indicated.

Keywords: post-operative anterior abdominal hernia; hernioplasty; retinal implants; gerniology; hernioplasty separator; fast track.

Послеоперационная грыжа (ПОГ) передней брюшной стенки является одним из самых частых нежелательных последствий операций на органах брюшной полости. Она встречается в 20% случаев, а у пациентов высокого риска (наличие системной дисплазии соединительной ткани, аневризмы брюшного отдела аорты и др.) даже при благоприятном течении послеоперационного периода наблюдается более чем в 35% случаев. Около 50% всех грыж возникают в первые два года после вмешательства [1,2]. Грыжесечение по поводу ПОГ – одна из частых операций в современной абдоминальной хирургии.

Все факторы, способствующие формированию ПОГ, можно разделить на две группы: зависящие от пациента и обусловленные техникой хирургического лечения. К первым относятся мужской пол, курение, длительный прием глюкокортикоидов, наличие сопутствующих заболеваний (морбидное ожирение, аневризма брюшного отдела аорты, хроническая obstructивная болезнь легких, злокачественные опухоли и др.). Важное значение имеет биологический фактор, под которым понимают нарушение метаболизма соединительной ткани. У грыженосителей, в отличие от здоровых пациентов, в поперечной фасции, апоневрозе и коже передней брюшной стенки наблюдаются уменьшение соотношения коллагена I и III типов, а также повышение уровня коллагеновых матриксных металлопротеиназ [4,19]. Ко

второй группе факторов относят ошибки при выборе шовного материала и метода ушивания лапаротомной раны, а также недостаточный опыт хирурга [3,20].

Во всем мире лечение пациентов с ПОГ является социально-экономической проблемой, так как требует больших временных и материальных затрат. В США на лечение этих больных ежегодно тратится 3,2 млрд долл. [34]. Во Франции средняя стоимость лечения одного такого пациента составляет около 6,5 тыс. евро [15], в Швеции – 9 тыс. евро, а величина национальных затрат за год достигает около 18 млн евро [29]. В случае инфицирования сетчатого имплантата расходы на одного пациента могут достигать 100 тыс. долл. [21]. Эти данные обуславливают актуальность проблемы хирургии ПОГ и стимулируют поиск и разработку новых методов профилактики послеоперационных осложнений.

Среди предоперационных методов прогнозирования и профилактики послеоперационного развития используется шкала прогнозирования рисков. Большую популярность завоевали интегральные шкалы [8]. Наиболее распространенной и простой в использовании является шкала Американского общества анестезиологов (ASA), которая позволяет достоверно прогнозировать риски развития послеоперационных осложнений, доступна для широкого использования в клинической практике [9,37]. К. Breuing и соавт. [7] в 2010 г. для оценки вероятности

развития раневых инфекционных осложнений и рецидивов грыж была предложена шкала, разделяющая пациентов на четыре класса. К I классу отнесены пациенты с низким риском раневых осложнений без эпизодов инфекции в области хирургического вмешательства (ИОХВ) в анамнезе. II класс (коморбидный) – пациенты с сопутствующими заболеваниями (морбидное ожирение, сахарный диабет, иммунодефициты или хроническая обструктивная болезнь легких, а также курящие). III класс – пациенты с указанием на эпизоды ИОХВ в анамнезе или наличием функционирующей колостомы, IV класс – пациенты с инфицированной послеоперационной раной или инфицированием имплантата. У пациентов I класса рекомендовано использовать синтетические сетчатые имплантаты, III и IV классов – биологические сетки. Однако данная классификация не оценивает процент риска развития раневой инфекции у пациентов каждого класса, не дает рекомендаций по его снижению, а также не учитывает размеры и положение исходных грыжевых дефектов.

В 2012 г. А.Е. Kanters и соавт. [23] предложили модификацию классификации К. Breuing и соавт. Пациентов с указанием на эпизоды ИОХВ в анамнезе они отнесли во II класс, а с наличием функционирующей колостомы – к IV классу. Для пациентов I класса риск развития инфекционных осложнений оценен в 14%, II класса – в 27%. III класс было решено разделить на три подгруппы в зависимости от степени инфицирования раны: А – условно-инфицированная обзоры рана (риск ИОХВ – 6-9% случаев), В – инфицированная (13-20%), С – загрязненная (40%).

В 2015 г. С.С. Petro и соавт. [33] на основании поперечного размера грыжи и уровня инфицирования раны с учетом классификации Центра по контролю и профилактике заболеваний (США) всех пациентов с ПОГ разделили на три группы. 1-я группа включает пациентов с шириной дефекта менее 10 см и чистой раной, 2-я группа – с шириной грыжи 10-20 см и чистой раной или с шириной дефекта менее 10 см и инфицированной раной, 3-я группа – с шириной грыжи более 20 см и чистой раной или с любой инфицированной раной с шириной грыжи более 10 см. Риски развития ИОХВ и рецидивов грыж для пациентов 1-й группы составляют 10%, для 2-й соответственно – 20 и 15%, для 3-й – 42 и 26%. Эта классификация проста в использовании и позволяет прогнозировать сценарий лечения еще до операции.

Для прогнозирования риска формирования сером разработана балльная шкала [16]. Каждому фактору – длительность грыженосительства, ширина грыжевого дефекта, тип и площадь сетчатого имплантата, способ герниопластики и тд. – эмпирически присвоены баллы от 1 до 3. Значения до 10 баллов – интервал низкого риска; от 11 до 14 баллов – умеренного риска; от 15 до 18 баллов – высокого риска. По мнению авторов, метод позволяет достоверно оценить степень риска развития сером и целенаправленно воздействовать на управляемые факторы риска. Для оценки и описания уже сформированных послеоперационных сером членами ра-

бочей группы Европейского общества герниологии (EHS) рекомендована классификация, предложенная S. Morales-Conde [30,31].

Помимо интегральных шкал для прогнозирования послеоперационных осложнений и выбора оптимального способа герниопластики используются и аппаратные методы. Описаны методы на основе данных предоперационной компьютерной томографии [6,14]. Показано, что увеличение ширины и площади грыжевого дефекта, а также толщины отдельных компонентов брюшной стенки связано с более высоким риском раневой инфекции после герниопластики[6]. Ширина и площадь грыжевого дефекта, а также процентное соотношение размеров грыжи к поверхности передней брюшной стенки коррелируют с частотой интраоперационных ситуаций, когда после сепарационной герниопластики невозможно выполнить аппроксимацию прямых мышц живота [14].

Для оценки послеоперационных осложнений была предложена классификация Clavien – Dindo, которая оценивает их тяжесть, исходя из требуемого объема лечения [11]. D. Kokotovic и соавт [25] выявили корреляцию между тяжестью осложнений (Clavien – Dindo) и частотой повторных госпитализаций в течение 30 дней.

Периоперационная профилактика осложнений грыж. Наиболее частое и опасное осложнение в хирургии грыж – ИОХВ. Основным методом профилактики ИОХВ является предоперационное системное применение антибактериальных препаратов. Тем не менее, в реферативных базах не обнаружено исследований, посвященных оценке эффективности этого метода у пациентов с ПОГ передней брюшной стенки. Однако в хирургии паховых грыж имеет место отсутствие статистически достоверных положительных результатов при использовании антибактериальной терапии [13,36]. Кроме того, известно, что системное применение антибиотиков может привести к побочным эффектам, а также способствует селекции резистентных штаммов микроорганизмов [17]. Экспериментальные данные [36] свидетельствуют о таком явлении, как образование биопленок на ране, которые представляют собой универсальный механизм контаминации. Этот механизм может быть реализован в том числе и на сетчатых имплантатах. Ключевым этапом инфицирования поверхности является адгезия микроорганизмов, которая проходит неспецифическую и специфическую фазы и высокочувствительна к внешним факторам. В данной ситуации одной из альтернатив системной антибиотикопрофилактики может быть местное использование биоцидов путем кратковременного погружения имплантата в раствор антибиотика или антисептика перед установкой, что предотвратит контаминацию бактериями как его, так и окружающих тканей [32,39].

Среди практических хирургов большой популярностью пользуется предоперационная механическая подготовка толстой кишки, широко применяемая в абдоминальной хирургии, в том числе и

в герниологии. Сторонники метода предполагают его преимущество в декомпрессии кишки и снижении риска инфицирования в случае повреждения стенки кишки при выполнении адгезиолизиса [12]. Однако на сегодняшний день достоверные данные об эффективности этого метода отсутствуют. Более того, на основании логистической регрессии результатов лечения 3709 пациентов с грыжами передней брюшной стенки выявлено, что у пациентов, которым проводили предоперационную механическую подготовку толстой кишки, имеется более высокая вероятность развития раневой инфекции в течение 30 дней после операции [26].

Еще одним методом профилактики послеоперационных осложнений считается предоперационное введение пациенту глюкокортикоидов в высоких дозах [10]. В эксперименте показано, что глюкокортикоиды снижают активность провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-6, ИЛ-1 и TNF- α [5], а также обладают антипиретическим эффектом, повышают концентрацию глюкозы и лейкоцитов крови. Положительные эффекты использования глюкокортикоидов были продемонстрированы в кардиохирургии, при открытых и лапароскопических операциях на органах брюшной полости, а также в ортопедии [18,24,28,38]. К.К. Jensen и соавт. [22] впервые доказали, что использование высоких доз глюкокортикоидов при пластике грыж передней брюшной стенки в рамках протокола fast-track достоверно снижает время госпитализации, интенсивность послеоперационной боли, тошноты и рвоты.

Широкую популярность в настоящее время набирает технология, основанная на использовании инъекций ботулотоксина типа А в боковые мышцы живота. Его инъекции оказывают паралитический эффект на мышцы брюшной стенки, увеличивая объем брюшной полости, что в дальнейшем позволяет ликвидировать грыжевой дефект без натяжения и развития синдрома интраабдоминальной гипертензии [27]. Особую актуальность метод приобретает при использовании у пациентов с грыжами больших размеров и потерей домена (loss of domain – потеря объема брюшной полости за счет постоянного нахождения органов в грыжевом мешке, определяется, когда грыжевой мешок занимает более 25% объема брюшной полости) [35].

Таким образом, анализ данных современной отечественной и зарубежной литературы показы-

вает, что в настоящее время, несмотря на большое количество методик и препаратов, поиски идеального способа прогнозирования и периоперационной профилактики осложнений в хирургии послеоперационных грыж передней брюшной стенки продолжаются. Продолжаются также разработка и совершенствование интегральных шкал и классификаций, основанных на различных показателях состояния пациента. Эффективность отдельных методов профилактики и лечения при их многообразии неоднозначна, а четких алгоритмов, обеспечивающих единый комплексный подход к профилактике осложнений, пока не разработано. Необходимы дальнейшее изучение и разработка новых типов сетчатых имплантатов, способов их фиксации в ткани передней брюшной стенки, совершенствование и разработка новых методов прогнозирования, профилактики, диагностики и лечения послеоперационных осложнений с последующим формированием единого протокола ведения пациентов с послеоперационными грыжами передней брюшной стенки.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

ОПТИМИЗАЦИЯ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ АЛЛОТРАНСПЛАНТАЦИИ ГРЫЖ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ

Тешаев О.Р., Холов Х.О., Полвонниёзов Х.Ф., Рузиметов Х.Ф.

Обсуждаются важнейшие аспекты проблемы осложнений в хирургии послеоперационных грыж передней стенки. Обозначены наиболее актуальные вопросы современной герниологии, ее социально-экономические аспекты. Рассмотрены методы профилактики осложнений в предоперационном, интраоперационном и послеоперационном периодах. При описании методов предоперационного прогнозирования и профилактики осложнений проанализированы современные классификации и интегральные шкалы показателей состояния пациентов, указаны достоинства и недостатки современных методов предоперационной подготовки.

Ключевые слова: послеоперационные грыжи передней брюшной стенки; герниопластика; сетчатые имплантаты; герниология; сепарационные герниопластику; fast-track.



СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РАНЕНИЙ СЕРДЦА

Хаджибаев Ф.А., Мирсидиков М.А., Махамдаминов А.Г., Халилов А.С.

YURAK SHIKASTLANISHLARINI DIAGNOSTIKA QILISH VA DAVOLASHNING ZAMONAVIY JIHATLARI

Xadjiboev F.A., Mirsidikov M.A., Maxamadaminov A.G., Xalilov A.S.

MODERN ASPECTS OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF HEART INJURIES

Khadzhibaev F.A., Mirsidikov M.A., Makhamadaminov A.G., Khalilov A.S.

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Центр развития профессиональной квалификации

Yurak shikastlanishi kabi zamonaviy torakal jarrohlikning dolzarb muammosi haqidagi adabiyotlar o'rganildi. Mualliflar yurak shikastlanishi, patofiziologik buzilishlar va yurak shikastlanishlarining tasnifi haqida batafsil to'xtaladilar. Yurak shikastlanishida mavjud bo'lgan barcha texnik va morfologik qiyinchiliklarni bartaraf etish uchun haqiqiy shart-sharoitlarni yaratadigan zamonaviy rentgen-ekoskopik va elektrokardiografik diagnostika usullari, shuningdek, jarrohlik davolash usullarining imkoniyatlari tasvirlangan.

Kalit so'zlar: yurak shikastlanishi, ochiq ko'krak qafasi shikastlanishi, tashxis, davolash.

The literature data on such an urgent problem of modern thoracic surgery as heart injuries have been studied. The authors dwell in detail on the prevalence of heart injuries, pathophysiological disorders and the classification of traumatic heart injuries. The possibilities of modern X-ray echoscopic and electrocardiographic diagnostic methods, as well as surgical methods of treatment, which create real prerequisites for overcoming all existing technical and morphological difficulties in heart injuries, are described.

Key words: heart injuries, open chest injuries, diagnosis, treatment.

Ранения сердца относятся к одной из наиболее актуальных проблем экстренной торакальной хирургии. Это связано с тем, что при этих ранениях возникают тяжелые осложнения в виде шока, острой кровопотери с тампонадой сердца, остановки сердечной деятельности, повреждения крупных сосудов и различных соседних органов, которые часто приводят к смерти пострадавшего [3,6,13,33,49].

Так как в большинстве случаев эти осложнения развиваются сразу же после получения ранения, в исходе лечения пострадавших большое значение имеет своевременная доставка в отделения экстренной хирургии и качество оказанной врачебной помощи [4,6,28,35,39].

По разным данным, ранения сердца отмечаются у 6-19,5% пострадавших с открытой травмой грудной клетки с летальностью от 8,0 до 81,3% [5,9,15,21,37,40]. По сведениям же Национального банка данных о травмах Американского колледжа хирургов (ACS), ранения сердца встречаются при проникающих травмах груди с частотой до 6,4% и с летальностью до 50% [10,17,28,47,49].

Главными причинами высокой летальности при ранениях сердца являются трудность распознавания характера повреждения, отсутствие информативных методов определения тяжести различных осложнений, а также возможность развития осложнений в ближайшем послеоперационном периоде в виде перикардита, посттравматической пневмонии, плеврита, ишемии миокарда, нагноения послеоперационной раны [12,22,25,42].

Современная организация неотложной медицинской помощи, научное и практическое развитие хирургии, анестезиологии и реаниматологии, наличие большого инструментального арсенала в медицинских учреждениях улучшили результаты лечения пациентов с ранениями сердца, однако госпитальная летальность остается высокой (57,1%), а при сквозных ранениях сердца, которые встречаются в 7-8% случаев, достигает 78-90% [14,17,18,43,49].

Классификация. Среди множества классификаций повреждений сердца наиболее полной и соответствующей международным требованиям является таковая предложенная Американской ассоциацией хирургии травмы (ASST) в 2017 г.

Травма сердца и перикарда в соответствии с классификацией, предложенной ASST (2017)

Класс	Характер повреждения
I	Тупая травма сердца с незначительными изменениями на электрокардиографии (ЭКГ) (неспецифические изменения сегмента ST или зубца T; синусовая тахикардия с частыми желудочковыми или предсердными экстрасистолами). Тупая или проникающая рана груди с повреждением перикарда без повреждения сердца, развития тампонады или аневризмы сердца.

II	Тупая травма сердца с нарушением ритма сердца/блокады (нарушение проведения по правой или левой ветви пучка Гиса, блокада передней левой ветви пучка Гиса или полная атриовентрикулярная блокада); ишемические изменения на ЭКГ (депрессия сегмента ST или инверсия зубца T) без сердечной недостаточности. Травма перикарда без развития тампонады, поверхностная травма миокарда левого желудочка без проникновения в его полость.
III	Тупая травма сердца с устойчивым (≥ 5 уд./мин) или частыми желудочковыми экстрасистолами. Тупая или проникающая травма сердца с разрывом межжелудочковой перегородки, сопровождающейся недостаточностью клапанов легочной артерии, дисфункцией сосочковых мышц или трикуспидальной недостаточностью либо дистальной окклюзией коронарной артерии без развития сердечной недостаточности. Тупая травма перикарда, вызвавшая формирование грыжи перикарда. Тупая травма сердца с развитием сердечной недостаточности. Проникающая травма сердца без сквозного ранения с тампонадой перикарда
IV	Тупая или проникающая травма сердца с разрывом межжелудочковой перегородки, с развитием недостаточности клапанов легочной артерии, дисфункцией папиллярных мышц с развитием недостаточности трехстворчатого клапана или окклюзии дистального русла коронарных артерий и явлениями сердечной недостаточности. Тупая или проникающая травма сердца с развитием недостаточности аортального или митрального клапана. Тупая или проникающая травма сердца с повреждением правого желудочка, правого или левого предсердия.
V	Тупая или проникающая травма сердца с развитием проксимальной окклюзии коронарной артерии. Тупая или проникающая травма левого желудочка, вызвавшая его перфорацию. Множественные повреждения правого желудочка, правого или левого предсердия с потерей <50% их массы (объема).
VI	Прямое повреждение с разрывом сердца: проникающая травма, вызвавшая разрушения (потерю) >50% мышечной массы камер сердца.

По данной классификации все повреждения сердца подразделяются на закрытые и открытые. Открытые повреждения сердца в свою очередь делятся на: 1) непроникающее ранение сердца – повреждение только перикарда; 2) ранение только миокарда без проникновения в полость сердца; 3) проникающее ранение сердца несквозное с тампонадой перикарда; 4) проникающее ранение сердца сквозное с повреждением правого желудочка, правого или левого предсердия; 5) множественные ранения правого желудочка, правого или левого предсердия с потерей менее 50% их массы; 6) проникающая травма, вызвавшая разрушения (потерю) более 50% мышечной массы камер сердца [4,22,23,47].

Среди повреждений сердца отдельно выделяют огнестрельные ранения, которые несколько отличаются от колото-резаных. При этом у пострадавших отмечается выраженные нарушения гемодинамических показателей, а также тяжелые нарушения ритма с явлениями сердечно-сосудистой недостаточности. Причиной такого состояния является особенность огнестрельных ранений сердца, где вокруг раневого канала образуется зона контузионных повреждений [9,11,20,26].

Клиника и диагностика. Значительное число пострадавших поступают в бессознательном состоянии или в состоянии шока, и вследствие этого субъективных признаков ранений сердца немного. Для своевременной диагностики ранений сердца должны учитываться следующие основные признаки:

- локализация раны в проекции сердца, опасная область ограничивается сверху вторым ребром слева, снизу – левым подреберьем и эпигастральной областью, слева – средней подмышечной линией и справа – правой парастеральной линией [25];

- крайне тяжелое общее состояние пострадавшего;

- наличие 2-х групп симптомов:

- 1) большого или тотального гемоторакса или

- 2) признаков тампонады сердца.

При осмотре пациенты бледны, беспокойны, в ряде случаев у них отсутствует сознание, иной раз отмечаются самопроизвольное мочеиспускание и дефекация. При развитии тампонады сердца (вследствие скопления в полости перикарда свыше 150 мл крови) наблюдается триада Бека: снижение систолического АД до 70 мм рт. ст. и ниже; повышение центрального венозного давления выше 12 см вод. ст.; резкое ослабление сердечных тонов [6,36,38].

Следует отметить, что наличие триады Бека при ранениях сердца является скорее исключением, чем правилом. Триада Бека присутствует только приблизительно у 10% пациентов [12,13,44]. Вследствие повышенного центрального венозного давления возможно расширение яремных вен, хотя этот симптом отсутствует при выраженной гиповолемии [18,24,26].

В целом клинические проявления проникающих повреждений сердца чрезвычайно обманчивы, и установление диагноза на их основании представляет сложную задачу для практических врачей, стал-

квивающихся с подобными больными. В связи с этим специалисты придают важное значение инструментальной диагностике при ранениях сердца. В число последних включены рентгенологические, эхокардиографические исследования, ЭКГ, а также современные методы эндовизуальной диагностики [4,8,18,38].

Рентгенологическая диагностика при ранениях сердца заключается в выявлении признаков тампонады сердца, которыми являются увеличение сердечной тени; преобладание поперечника над длинником; шарообразная форма сердечной тени; сглаженность по контурам сердечной тени (контур тени дуги аорты); признаки нарушения сократимости миокарда [24,49].

Кроме признаков тампонады сердца рентгенологически можно диагностировать наличие гемоторакса и пневмоторакса. При торакоабдоминальном ранении можно выявить косвенные признаки повреждения диафрагмы – высокое стояние диафрагмы и резкое ограничение дыхательной экскурсии на стороне повреждения [25, 46].

Наиболее точным, неинвазивным, основным методом диагностики ранений сердца является – эхокардиография, основными ультразвуковыми признаками ранений сердца являются наличие эконегативного пространства между листками перикарда; в сечении по длинной оси из левого парастернального положения кровь, прежде всего, выявляется за задней стенкой левого желудочка; уменьшение степени спадения стенок нижней полой вены на высоте глубокого вдоха; возможна визуализация дефекта перегородки; при доплерографии выявляется шунтирование крови слева направо [2,16,50].

Большинство авторов более информативным считают метод двумерной сонографии. По их данным, этот метод имеет 96% точность, 97% специфичность и 90% чувствительность для прогнозирования повреждений сердца [10,31].

«Золотым стандартом» в оценке количества жидкости в полости перикарда стала эхокардиография в диагностике проникающих ранений груди в «сердечной зоне» у пострадавших со стабильной гемодинамикой. Тем не менее, ряд авторов указывают значительные ограничения возможностей эхокардиографии при обнаружении повреждений сердца при сопутствующем гемотораксе или пневмотораксе [7,28].

В сомнительных случаях для уточнения характера повреждений сердца и сопутствующей экстраперикардиальной патологии следует применять видеоторакоскопию (ВТС). Следует отметить, что ВТС в срочной диагностике проникающих повреждений сердца показало себя с лучшей стороны. Однако данная методика, несмотря на свою перспективность и привлекательность, еще не нашла широкого практического применения [2,30].

Лечение. Наличие признаков ранения сердца является показанием к экстренной торакотомии [19]. Универсальным доступом является переднебоковая торакотомия в четвертом или пятом межребре-

рье с разрезом, отступая на 1,5-2,0 см от края грудины до среднеподмышечной линии. При необходимости разрез может быть расширен за счет пересечения одного или двух реберных хрящей или грудины в поперечном направлении [1,25,31].

После экстренной торакотомии необходимо соблюдать этапы хирургического вмешательства. Они заключаются в следующем:

- вскрытие перикарда;
- эвакуация крови из перикарда и одновременное осуществление временного гемостаза с помощью различных приемов;
- ушивание раны сердца;
- санация сердечной сорочки;
- дренирование.

Вскрытие сердечной сорочки. На перикард накладывают две нити-держалки. Вскрывается перикард параллельно диафрагмальному нерву, дорсальнее его, широко, не менее 8-10 см.

Эвакуация крови из сердечной сорочки осуществляется электроотсосом. Временный гемостаз достигается тампонированием раны вторым пальцем левой руки при небольших ранах. Если рана больше 1 см, тампонаду выполняют первым пальцем левой руки, подводя ладонь под верхушку сердца. Гемостаз может быть достигнут также введением пальца в рану. При обширных ранах можно использовать катетер Фолея. Введение в камеру сердца и подтягивание раздутого баллона позволяет достичь временный гемостаз. При локализации раны в зоне предсердия предварительный гемостаз можно достичь с помощью зажима Сатинского или мягких тругольных легочных зажимов [5,16,32].

Ушивание миокарда. При наложении швов на рану сердца применяется нерассасывающийся шовный материал на атравматической игле. При небольших ранах сердца накладываются узловыи швы. В остальных случаях необходимо применять матрацные швы. Во избежание прорезывания швов на миокарде ушивание лучше выполнять с использованием прокладок, выкроенных из перикарда. Можно использовать также прокладки, выкроенные из сосудистых протезов.

Наряду с этим авторы предупреждают о некоторых своеобразных особенностях ранений сердца. Так, не всегда при проникающих ранениях сердца повреждениями является одна из стенок камер сердца и магистральные сосуды. В данный процесс также могут вовлекаться сосуды коронарного русла, межжелудочковая и межпредсердная перегородки, сердечные клапаны и элементы проводящей системы [7,17,27,48].

При повреждениях внутрисердечных структур часто встречаются ранения межжелудочковой перегородки (МЖП), реже – стенки аорты на границе с правыми отделами сердца, очень редко могут поражаться атриовентрикулярные и полулунные клапаны [2,14,29,52].

При ранах, локализованных вблизи коронарных сосудов, накладываются П-образные швы параллельно сосуду с проведением лигатуры под сосудом.

При ранениях ушка сердца ушко перевязывается у основания. Предварительно на него накладывает-ся зажим Люэра. При повреждениях коронарных сосудов перевязывать можно только самые дис-тальные сосуды. При повреждении проксимальных отделов коронарных сосудов операцией выбора является экстренное аортокоронарное шунтирование [4,18,51].

При повреждении внутрисердечных структур (межжелудочковая перегородка и клапаны), кото-рые определяются по характерному дрожанию или выявляются в послеоперационном периоде, эти по-вреждения устраняются вторым этапом в плановом порядке [5,14,34,41].

Обязательным моментом каждой операции яв-ляется осмотр задней стенки сердца для исклю-чения сквозного ранения. Операция завершается наложением редких швов на перикард и дренирова-нием плевральной полости.

Известны единичные наблюдения самопроиз-вольного выздоровления пострадавших после про-никающих ранений сердца и внутрисердечных структур. При этом через определенный промежу-ток времени большое число пациентов с симптома-ми сердечной недостаточности повторно обраща-ются в медицинские учреждения для проведения хирургической коррекции повреждений [12,42].

Заключение

Диагностика и лечение ранений сердца относят-ся к наиболее трудным разделам торакальной хи-рургии. Экстремальность ситуации в связи с тяже-лым состоянием больных, возможность развития различных осложнений, трудности клинической и инструментальной диагностики и, наконец, чи-сто технические сложности оперативного лечения определяют правомерность такого утверждения.

Продемонстрированные в рамках данного обзо-ра литературы возможности современных рентге-ноэхокардиографических и электрокардиографических ме-тодов диагностики, а также хирургических способов лечения создают реальные предпосылки для прео-доления всех имеющихся трудностей организацион-ного и технического и характера при ранениях серд-ца.

Вместе с тем вышеприведенные литературные данные свидетельствуют о том, что в настоящее время существует настоятельная необходимость разработки нового лечебно-диагностического алго-ритма ранений сердца с определением приоритет-ных способов диагностики и лечения.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РАНЕНИЙ СЕРДЦА

Хаджибаев Ф.А., Мирсидиков М.А.,
Махамадаминов А.Г., Халилов А.С.

Изучены данные литературы, посвященной та-кой актуальной проблеме современной торакальной хирургии, каким являются ранения сердца. Авторы подробно останавливаются на вопросах распро-страненности ранений сердца, патофизиологиче-ских нарушениях и классификации травматических повреждений сердца. Описаны возможности со-временных рентгеноэхокардиографических и электрокар-диографических методов диагностики, а также хирургических способов лечения, которые создают реальные предпосылки для преодоления всех имею-щихся трудностей технического и морфологическо-го характера при ранениях сердца.

Ключевые слова: ранения сердца, открытые травмы груди, диагностика, лечение.



ДИАГНОСТИКА И КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОВРЕЖДЕНИЙ ВЕТВЕЙ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА ПРИ ПЕРЕЛОМАХ КОСТЕЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Хатамов Э.Б., Шомуродов К.Э.

MAKSILLOFASIYAL MINTAQA SUYAKLARI SINISHIDA TRIGEMINAL ASAB SHOXLARI SJAG'-YUZ SOHASIDAGI SUYAKLARIDAGI YORIQLAR UCHUN TRIGEMINAL NERVLARNING ZARARLANISHINI TASHXISLASH VA KOMPLEKS DAVOLASH

Xatamov E.B., Shomurodov K.E.

DIAGNOSTICS AND COMPLEX TREATMENT OF INJURIES OF THE BRANCHES OF THE TRIGEMINAL NERVE IN FRACTURES OF THE BONES OF THE MAXILLOFACIAL REGION

Khatamov E.B., Shomurodov K.E.

Ташкентский государственный стоматологический институт

Adabiy ma'lumotlar jag'-yuz sohasidagi jarohatlarining statistik ko'rsatkichlari, trigeminal nervlarning zararlanishini bilan birga tahlil qilinadi, diagnostika choralari va davolashning zamonaviy usullari ko'rib chiqiladi. Ilmiy adabiyotlar va klinik kuzatuvlardan kelib chiqqan holda, jag'-yuz jarohatlarda trigeminal nervlarning zararlanishini davolashda kompleks yondashuv davolash natijalarini yaxshilaydi va turli asoratlarni rivojlanishiga to'sqinlik qiladi.

Kalit so'zlar: *trigeminal asab, jag'-yuz jarohati, elektroneyromiografiya.*

The article is devoted to the analysis of literature data and statistical indicators of injuries of the maxillofacial region, accompanied by damage to the branches of the trigeminal nerve, and also considers diagnostic measures and modern methods of treatment. Based on the data of scientific literature and clinical observations, it was determined that an integrated approach to the treatment of damage to the branches of the trigeminal nerve in injuries of the maxillofacial region improves the results of treatment and prevents the development of various complications.

Key words: *trigeminal nerve, maxillofacial trauma, electroneuromyography.*

В настоящее время наблюдается непрерывный рост показателей частоты травм челюстно-лицевой области (ЧЛО) – ежегодно на их долю в среднем приходится 6-8% от общего количества травм. Согласно данным статистики, в крупных городах заметно увеличился удельный вес пострадавших с челюстно-лицевой травмой (ЧЛТ) с переломами костей лицевого черепа, которые составляет до 42% госпитализированных. Близость важных анатомических структур (головной мозг, крупные нервы и ганглии, верхние дыхательные пути, придаточные пазухи, глазное яблоко и др.) обуславливают затруднения в процессе диагностики и лечения, а также частые случаи летальных исходов, потери трудоспособности на длительный промежуток времени и впоследствии к инвалидности. По данным ВОЗ, переломы костей челюстно-лицевой области и их осложнения ежегодно становятся причиной смерти до 350 тыс. человек трудоспособного возраста и инвалидности более 7,3 млн травмированных [7,27].

Переломы челюстно-лицевой области могут вовлекать нервы и приводить к таким осложнениям, как парестезии, невралгия и нейросенсорная дисфункция (НСД). НСД длительное время может быть стойкой вследствие различных манипуляций, хирургического вмешательства и других факторов [2,8,18,20].

Первостепенное внимание при лечении травм челюстно-лицевой области большинство врачей уделяют восстановлению формы поврежденной части лица, а вопросы реабилитации и решение проблем утраты чувствительности и двигательных функций уходят на второй план, что приводит к потере

того ценного промежутка времени, в течение которого грамотно подобранные методы лечения могли бы дать максимально положительный результат. Это говорит о необходимости мультидисциплинарного подхода к лечению травм ЧЛО и совместной работе специалистов различных областей медицины.

Таким образом, поражение нервов и их дальнейшая реабилитация при повреждениях костных структур челюстно-лицевого скелета является одной из актуальных проблем современной травматологии челюстно-лицевой области, которая требует новых подходов, методов диагностики, лечения и профилактики осложнений.

Нами проведен анализ данных литературы и показателей статистики травматизма челюстно-лицевой области, сопровождающегося повреждением ветвей тройничного нерва, а также патофизиологических особенностей, современных методов и тенденций диагностики и лечения повреждений нервных волокон при травмах ЧЛО.

Согласно разным данным, на переломы нижней челюсти приходится в среднем от 70,3 до 83,5%, реже встречаются переломы скуловой кости – около 15,5%, костей носа – 3,5-4,1%, множественные переломы костей лицевого скелета – 1,6-1,9%, верхней челюсти – 1,3-1,5% [2,4,18].

При анализе этиологии переломов костей челюстно-лицевой области обнаруживается значительная частота дорожно-транспортных происшествий, затем травмы в результате падений и спортивные травмы [15,19].

Сложные анатомо-топографические взаимоотношения костей лица обуславливают сочетанное поражение нескольких структур, высокую частоту осложнений, а также затрудняют диагностику и сам процесс лечения. Часто переломы костей лица сопровождаются повреждением периферических ветвей крупных нервных стволов и кровеносных сосудов. При переломах костей лицевого скелета с вовлечением ветвей тройничного нерва нарушаются процессы адаптационной деятельности нервной системы с изменением биоэлектрической активности головного мозга [8]. Повреждение его периферических отделов у пациентов с переломами костей лицевого скелета способно оказывать существенное влияние на течение и прогноз основного заболевания. Травматические повреждения тройничного нерва являются одной из самых распространенных причин развития как стойкого болевого синдрома, так и иных нейросенсорных нарушений в области лица. Травмы периферических ветвей *n. trigemini* могут возникать как сразу, в момент непосредственного воздействия повреждающего фактора вследствие ушиба, растяжения, разрыва нервного волокна, так и через некоторое время вследствие воспалительных осложнений (посттравматический остеомиелит), инфекций, вторичного смещения отломков и т.д. [6-8].

Согласно данным статистики, у 84,5% пациентов в отделениях челюстно-лицевой хирургии и травматологии диагностируются травматические повреждения III ветви (нижний альвеолярный нерв); 82,3% случаев травм средней зоны лица сопровождается посттравматической невропатией II ветви (верхнечелюстной нерв) [9,11,22].

По данным А.М. Politoun и соавт. [25], повреждение нижнего альвеолярного нерва происходит вследствие ушиба, растяжения, сдавления костными фрагментами нижней челюсти, в результате чего в среднем в 71,2% случаев наблюдается растяжение, в 15,7% – ушиб, в 11,8% – неполный, а в 0,6% – полный разрыв нерва.

С.В. Сирак и соавт. (2013) при травме нижнего альвеолярного нерва выделяют 5 степеней повреждения: субклиническую, легкую, среднюю, среднетяжелую и тяжелую. Наблюдаются нейротрофические изменения в иннервируемых тканях: нарушение процессов остеорепарации в зоне перелома, нарушение чувствительности или двигательной функции в зависимости от поражённой ветви тройничного нерва в зоне иннервации. Важно, что трофические расстройства в костной ткани и замедление процессов репарации неразрывно связаны с нарушением иннервации в области перелома [9,11,18,23].

По данным Г.Р. Бахтеевой [2,3], зона снижения чувствительности при переломах нижней челюсти с поражением нижнего альвеолярного нерва в большинстве случаев локализовалась на коже нижней губы и в области подбородка. В полости рта снижение чувствительности наблюдалось на слизистой оболочке в области перелома и дистально от него. Статистически явление гипестезии сопровождало переломы в области угла нижней челюсти в 57%

случаев, переломы в области тела и подбородочного отдела нижней челюсти – по 21,5% [10].

При посттравматической невропатии верхнечелюстного нерва наблюдается нарушение всех видов поверхностной чувствительности нижнего века и наружного угла глаза, верхней губы, а также слизистых оболочек нижней части носовой полости и верхнечелюстной пазухи. Следует отметить, что нарушение электровозбудимости пульпы зубов верхней челюсти, трофических процессов в соответствующей иннервации *n. maxillaries* замедляет процессы остеорепарации – заживление области перелома.

Реже встречается повреждение небного нерва, которое проявляется неприятными ощущениями жжения, покалывания и сухости в области соответствующей половины твердого или мягкого неба. Низкий показатель травматизации небного нерва обусловлено его более глубоким анатомическим расположением.

В процессе выявления повреждений нервных волокон применяются различные методы диагностики и шкалы оценки интенсивности болевых ощущений. Сенсорно-парестетические расстройства определяются при исследовании поверхностной (болевой, температурной и тактильной) и глубокой чувствительности кожи лица.

А.В. Лепилин и соавт. [13] степень нарушения двигательной порции третьей ветви тройничного нерва предлагают оценивать путем пальпации височных и жевательных мышц, анализа данных электронейромиографии, а в отдаленные сроки – по степени атрофии жевательных мышц на поражённой стороне и наличия смещения траектории движения нижней челюсти. Электронейромиография (ЭНМГ) применяется для топической диагностики и оценки степени поражения различных отделов периферического нейромоторного аппарата, а также для определения эффективности проводимой терапии и прогнозирования исхода лечения путём регистрации и анализа биоэлектрической активности мышц и периферических нервов. Анализ данных ЭНМГ позволяет выявить поражение нервов при отсутствии клинической картины, когда объективные методы не определили признаков наличия каких-либо неврологических расстройств в области травмы [2,3,17].

По мнению А.А. Тимофеева [19], посттравматическое повреждение большинства нервов специального лечения не требует и часто самостоятельно проходит по мере заживления переломов костей. Спонтанное восстановление функций ветвей тройничного нерва после переломов лица зависит от следующих факторов: пол, возраст и общесоматический статус пострадавшего; смещение, место и метод лечения перелома, а также интервал между травмой и заживлением перелома. Но данные статистики в большинстве случаев говорят о том, что при отсутствии медикаментозного лечения при травме периферических нервов ЧЛЮ в течение долгого времени (несколько месяцев, иногда лет) сохраняется потеря чувствительности, двигательных

расстройств, а также заметное торможение процессов репарации костной ткани в области перелома.

Коррекция перечисленных осложнений посредством фармакологических, физиотерапевтических и хирургических методов лечения эффективна лишь в 60% случаев. В целом при правильно подобранном комплексе лечебных мероприятий и лекарственных препаратов можно достичь полного восстановления поврежденного нерва периферической нервной системы и реиннервации мышц и кожи [4,5,23].

Ключевым фактором, влияющим на эффективность проводимого лечения, является время, обусловленное скоростью развития необратимых изменений на тканевом и клеточном уровнях и патоморфологии поражения периферических ветвей тройничного нерва. Так, по некоторым данным, способность к регенерации периферических нервов сохраняется в течение года и более, но через четыре месяца наблюдается уменьшение количества регенерирующих волокон, замедление их созревания, а через шесть месяцев обнаруживаются признаки атрофических процессов в шванновских клетках.

Следует отметить, что возможно как прямое, вследствие нарушения целостности, растяжения или разрыва нервного волокна, так и косвенное поражение нерва, вызванное ишемией вследствие сдавления питающей артерии. Я.Ю. Попелянский (2005) обнаружил следующую взаимосвязь: чем продолжительнее и тяжелее повреждение, тем более выражена демиелинизация. Были также попытки оценки тяжести поражения нервов путём измерения содержания распавшегося миелина в крови, выведенного из волокна [5,17,21].

Несвоевременная или недостаточная диагностика, поздняя иммобилизация или оперативное вмешательство, неэффективная медикаментозная терапия, несоблюдение пациентом рекомендаций приводят к развитию необратимых изменений нервных волокон, что вызывает нарушение репаративных процессов в костной ткани и консолидации костных фрагментов, развитию воспаления, грубые функциональные нарушения чувствительности, зрения, двигательных функций (парез или паралич жевательных мышц) и других физиологических процессов. К осложнениям, возникающим в более отдалённые сроки, относятся деформации лица вследствие расстройств трофики тканей и атрофии мышц, иннервируемых поражёнными ветвями тройничного нерва [3,26].

В.М. Назаров и соавт. [14] отметили, что современные подходы к комплексному лечению травматических повреждений периферических ветвей тройничного нерва основаны на том, что пациенты с повреждением первого нейрона в костном канале челюсти проходят лечение у стоматологов-хирургов и челюстно-лицевых хирургов. Лица с поражением, локализованным выше уровня первого нейрона, а также пациенты, страдающие невралгией тройничного нерва центрального генеза, должны получать специализированную помощь у невропатологов и нейрохирургов.

А.А. Тимофеев [19] считает, что при ущемлении нерва костным отломком необходимо провести репозицию и при необходимости остеосинтез для его освобождения. Следует помнить, что неосторожные и грубые манипуляции инструментами могут привести к дополнительной значительной травматизации периферических ветвей тройничного нерва. Необходимо также избегать вторичного смещения отломков, встречающегося при консервативном лечении и при проведении остеосинтеза. Основными причинами смещения отломков являются недостаточная фиксация костных фрагментов между собой, ранние функциональные нагрузки, а также самостоятельное снятие межчелюстной тяги больными, дополнительная травма и т.д. В некоторых случаях (при невритах только крупных ветвей тройничного нерва) прибегают к невролизу – выделению нерва из рубцов для улучшения условий его регенерации и функционирования.

По мнению R. Kraut [24], развитие микрохирургической техники позволило частично решить вопрос восстановления целостности повреждённого нерва до развития необратимых изменений (уоллеровская дегенерация – жировая дистрофия повреждённого нервного волокна, которая развивается внутри оболочки нерва, дистальнее места повреждения нерва). Микрохирургическое соединение нерва обычно рекомендуется при отсутствии полного восстановления его функций после отсутствия положительного эффекта от применения всех существующих консервативных методов лечения в течение 4-6 месяцев после повреждения. По разным данным, восстановление целостности крупных ветвей тройничного нерва методами прямого сшивания нерва, аутогенной трансплантации вены, аутогенного нерва, трубчатого имплантата в среднем эффективно в 45-52% [17].

При повреждениях периферических ветвей тройничного нерва наиболее широко применяются консервативные методы лечения (медикаментозная терапия, физиотерапия, электронейростимуляция и др.) [17]. В течение длительного времени при лечении травматических невритов ветвей тройничного нерва применялась классическая схема медикаментозной терапии, которая включает анальгетики, сосудосуживающие препараты и дегидратирующие средства, а также стимуляторы репаративных процессов – антиоксиданты, витамины группы В, антихолинэстеразные препараты. Эффективность этой схемы, по разным данным, варьирует в пределах 55-62%. М.П. Кудиновой [12] было определено, что благодаря включению нестероидных противовоспалительных препаратов, ангионевротических, иммунокорректирующих, антигистаминных препаратов, антидепрессантов эффективность лечения в среднем увеличилась до 88-90%. Следует отметить, что применение вышеперечисленных групп препаратов ограничено наличием у пациентов сопутствующих заболеваний, общесоматической патологии и лекарственной аллергии

А.М. Гурленя и соавт. (2008) определили, что методы физиотерапии (УВЧ, диадинамические токи, электрофорез, токи Бернара и др.) также в определённой степени повышают эффективность комплексного лечения, но в ряде случаев их применение недопустимо из-за таких противопоказаний, как сердечно-сосудистая, почечная и печёночная недостаточность, системные заболевания соединительной ткани, новообразования и т.д.

По мнению И.П. Кудиновой [12], хорошие результаты лечения даёт рефлексотерапия. Применение рефлексотерапии в остром периоде заболевания направлено на купирование болевого синдрома, устранение компрессии нервного ствола за счет уменьшения отёка периневральных тканей, улучшение микроциркуляции, устранение гипоксии, нормализацию проведения импульсов.

Г.Р. Бахтеева [2] предложила способ лечения повреждений нижнего альвеолярного нерва (третьей ветви *n. trigeminus*) при переломах нижней челюсти аппаратом электростимулятора-аналгезатора, который позволяет проводить одновременную стимуляцию нервного волокна как в зоне повреждения, так и в области ментального отверстия. По данным автора, электронейростимуляция, направленная на коррекцию нейротрофических расстройств, оказывает выраженный анальгетический эффект, нормализует электрофизиологические показатели, ускоряет консолидации отломков нижней челюсти, а также снижает риск развития осложнений.

В.А. Авдеева [1] предложила применять динамическую электронейростимуляцию (ДЭНС) при снижении или отсутствии тактильной, температурной, болевой чувствительности кожных покровов подбородочной области и нижней губы, слизистой оболочки нижней губы и альвеолярного отростка во фронтальном отделе нижней челюсти, а также при повышении показателей электроодонтометрии на стороне травматического повреждения нижнего альвеолярного нерва. По мнению И.О. Походенько-Чудаковой [17], метод не имеет побочных эффектов, основным достоинством его является неинвазивность. К недостатку относится постепенное развитие толерантности соматосенсорных рецепторов к электрическим токам.

А.В. Лепилиным и соавт. [13] был предложен метод применения электронейростимуляции и лазеротерапии с помощью разработанного ими лазерного устройства с непрерывным излучением в фиолетовой области спектра (длина волны 405 нм)

мощностью 100 мВт. Воздействие лазером использовалось после удаления зуба из щели перелома, а также при нагноении костной раны (в первые сутки госпитализации), курс состоял из 5 процедур. Излучателем авторы осуществляли воздействие на лунку зуба или рану слизистой оболочки полости рта с расстояния 5-7 мм. В результате вышеописанного курса лечения уменьшилась степень выраженности болевого синдрома по критерию на 53,2%, нормализовалась неврологическая симптоматика, ускорилась регенерация лунки зуба и костной раны и, благодаря этому снизился риск развития осложнений [3,16,17].

Исходя из вышесказанного, очевидно, что своевременная диагностика осложнений, возникающих при переломах костей челюстно-лицевой области, и проведение комплексного лечения даёт высокий показатель положительного исхода и максимальное восстановление чувствительности и двигательных функций в зоне иннервации повреждённой ветви тройничного нерва. Комплекс лечебных мероприятий при травмах челюстно-лицевой области также должен быть своевременным с параллельным применением наиболее подходящих эффективных хирургических методов лечения, направленных на устранение и лечение переломов костей лицевого скелета, и медикаментозную терапию неврологических нарушений с последующим реабилитационным периодом.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

ДИАГНОСТИКА И КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОВРЕЖДЕНИЙ ВЕТВЕЙ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА ПРИ ПЕРЕЛОМАХ КОСТЕЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Хатамов Э.Б., Шомуродов К.Э.

Проанализированы данные литературы и статистические показатели травматизма челюстно-лицевой области, сопровождающегося повреждением ветвей тройничного нерва, а также рассмотрены диагностические мероприятия и современные методы лечения. Исходя из данных научной литературы и клинических наблюдений определено, что комплексный подход к лечению повреждений ветвей тройничного нерва при травмах челюстно-лицевой области улучшает результаты лечения и предупреждает развитие различных осложнений.

Ключевые слова: тройничный нерв, челюстно-лицевая травма, электронейромиография.



БИЛАК СОҶАСИ ЮМШОҚ ТЎҚИМАЛАРИНИ СУРУНКАЛИ ШИКАСТЛАНИШЛАРИНИНГ МУАММОЛИ ҲОЛАТЛАРИ

Хўжаназаров И.Э., Сувонов У.Х., Қосимов А.А.

СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ЗАСТАРЕЛЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ПРЕДПЛЕЧЬЯ

Хужаназаров И.Э., Сувонов У.Х., Косимов А.А.

STATE OF THE PROBLEM OF OLD SOFT TISSUE INJURIES OF THE FOREARM

Khuzhanazarov I.E., Suvonov U.Kh., Kosimov A.A.

Тошкент тиббиёт академияси

Повреждение сухожилий и нервов кисти является одним из частых видов травм, требующих серьезного хирургического лечения в условиях стационара. При ранениях на уровне передней поверхности в нижней трети предплечья сочетаются повреждения периферических нервов, сухожилий, артерий. В ряде случаев неудовлетворительные результаты лечения связаны с дефектами диагностики повреждения, тактики или техники оперативного вмешательства.

Ключевые слова: предплечье, кисть, застарелые повреждения, сухожилия и нервы, последствия, лечение.

Injury to the tendons and nerves of the hand is one of the most common types of injuries that require serious surgical treatment in a hospital setting. In case of injuries at the level of the anterior surface in the lower third of the forearm, a combination of damage to peripheral nerves, tendons, and arteries is noted. In some cases, unsatisfactory treatment results are associated with defects in the diagnosis of injuries, tactics, or the intervention technique.

Key words: forearm, hand, old, injuries, tendons and nerves, consequences, treatment.

Беморларни пай ва нервларни сурункали жароҳатланишлари деганида, қайси бир сабаб оқибатида бирламчи махсулаштирилган тиббий ёрдамни олмаслик ёки етарлича миқдорда олмаган ёки кечиктирилган операцияни натижасиз бўлиши тушунилади. Натижада қўл – бармоқлар функциясини бузилиши сақланиб қолади ва уни ихтисолаштирилган тиббиёт муассасаларида оператив йўл билан бартараф этилади [2,39].

Пай ва нервлар шикастланишларининг оқибатлари деганда, юқори малакали тиббий ёрдамдан кейин ҳам ривожланадиган қолдиқ асоратлар тушунилиб, унинг келиб чиқиши операция техникасига, периферик нервларни регенерация хусусиятларига ҳам боғлиқдир. Шунинг учун ҳам тўғри ва ўз вақтида кўрсатилган ёрдамга қарамасдан, қўл – бармоқларида доимий нейроген деформациялари ривожланади. Ортопедик характердаги операция комплекслари ёрдамида бундай оқибатларни йўқотиш мумкин [28].

Қўл – бармоқлар жароҳлигини замонавий ривожланиш даврида ҳам, пай ва нервлар шикастланишлари асоратларини тўғрилаш имконияти жуда қийин. Бундай ҳолатларда асосий ролни беморларни ижтимоий реабилитациясига қаратилиши лозим [16].

С.С. Ткаченко (1981) таснифига кўра ҳамма механик шикастланишлар травматик ўчоқдан травмагача бир сонли ва кўп сонли шикастланишларга бўлинади. Бир сонли шикастланиш ички органни ёки таянч-ҳаракат аппаратини битта травматик ўчоғи тушунилади. Кўп сонли шикастланиш деб, битта органда ёки таянч-ҳаракат аппаратини сегментида бир ва ундан кўп травматик ўчоқларни бўлиши ёки бир бўшлиқда бир неча орган, таянч-ҳаракат аппаратада бир неча сегментларни шикастланиши тушунилади [30].

Жароҳатларни жароҳлар нуқтаи назаридан тизимлаштиришда, танани 6 та соҳага бўлинади, қўш-

ма шикастланишларда бир неча соҳаларни шикастланишлари тушунилади, бир травма ўчоғини таркибий қисми бўлиб, қўл – оёқларни магистрал қон – томирлари ва йирик нерв томирларини шикастланиши кузатилади. Агарда травма ўчоғи битта бўлса, бу травма алоҳидалашган травма ҳисобланади.

Таянч – ҳаракат аппаратини бир сегментида локал жойлашган травма, бунда бир неча шикастланишлар бўлса, кўп сонли моноорган (моносегментар) шикастланишлар дейилади [22].

КРОС (комплекс регионал оғриқ синдроми) — йиғма тушунча бўлиб, бир неча патогенетик ва клиник симптомокомплексларни ўз ичига олади. КРОС кўплаб синонимларга эга: рефлексор симпатик дистрофия (РСД); зудек синдроми (альгонеуродистрофия); елка – қўл панжаси синдроми; қўл-оёқларни посттравматик рефлексор дистрофияси; посттравматик симптоматик альгодистрофия.

XX-асрнинг биринчи ярмида кўпинча “нейродистрофик синдром”, “вегетатив-ирритатив синдром”, “доғли посттравматик остеопороз” каби терминлар ишлатилган. Бундан ташқари КРОС йирик нервларни шикастланиши натижасида – каузальгия деган асоратни келтириб чиқариши аниқланган [31].

Туннел синдромлари – бу клиник симптомокомплекслар йиғиндиси бўлиб, бойламлар, фасциялар, пайлар, мушаклар, суяклар ҳосил қилган, анатомик оралиқлар, яъни анатомик канал ёки туннелларда нерв ва қон томирларни босилишидир. Анатомик оралиқларни – бойламли, бойламли-мушакли, мушаклараро ёриқлар ва бошқалар ташкил этади [34,75]. Кўпгина муаллифлар “туннел синдроми” деганда мононевропатияни тушуниб, бунда анатомик каналларда нервларни сиқилиши оқибатида келиб чиқишини айтган. Лекин баъзи олимлар бу тушунчани кенгайтириб, туннел синдромларга компрес-

сион-мушакли нейроангиопатиялар – невроваккуляр синдромларни ҳам киритган [1,77].

А.М. Волкова (1991) томонидан амалий шифокорлар учун тавсия этилган қўл-бармоқларни шикастланишларини таснифи, шикастланишларни этиологик ва клиник белгилари асосида [17] тузилган ва Р.П.Матвеев [38] томонидан тўлдирилган.

Нервларни шикастланишларини замонавий таснифига кўра қуйидагича бўлади: нервларни лат ейиши, босилиши, тўлиқ узилиши ва тўлиқ бўлмаган узилиши.

Халқаро оғриқни ўрганиш ассоциясини таснифига кўра (1996й.) комплекс регионар оғриқ синдромини (КРОС) учта тури ажратилади: КРОС I – тури, кўпинча травма оқибатида ривожланади, лекин нерв стволини шикастланишисиз бўлганида (Зудек синдромига тўғри келади); КРОС II – тури, соҳаларни периферик нерв стволларини шикастланиши фонида шаклланади, фақатгина электронейромиография натижасига кўра (каузалгия); КРОС III – тури, миокард инфаркти, инсульт, бош-мия жароҳатлари ва ўсмалари, бош мия ва орқа мияни бошқа патологияларидан кейин ривожланади (марказий нерв системаси шикастланиши натижасида “марказий” оғриқ келиб чиқади) [32,44].

Одатда туннел синдромлари компрессия содир бўлган канални номи билан аталади [5].

БЖСС ташкилоти маълумотларига кўра травматизм касалланиш ва леталликда асосий ўринлардан бирини эгаллайди. Қўл соҳасини шикастланиши ҳамма травмалар ичида 30-40% ини ташкил этади [65]. Травма олган кишиларни, энг кўп қисмини меҳнатга лаёқатли ёшдагилар 20 ёшдан 40 ёшгача бўлганлар ҳосил қилади [25,68].

Муаллифларни фикрича, қўл соҳасини қон-томир нерв тутамларини (ҚТНТ) шикастланиши билан 900 дан кўп режали беморларни таҳлил қилиб кўрилганида, улардан 1/3 қисмида (28% т.э.) ўрта нерв ва тирсак нерв қон-томир нерв тутамида бир вақтда шикастланишлар кузатилган [27]. Билак соҳаси нервларини шикастланишлари орасида, ўрта ва тирсак нервларини шикастланишлари бўлган беморлар 17,8% учрайди [20]. Қўл соҳаси ҚТНТ шикастланишлари бўлган 180 та бемордан 28 тасида (15,6%) ўрта ва тирсак нервларини бир вақтда жароҳатланишлари аниқланган. Бундай ҳолат, муаллифнинг фикрича денервацияга учраган мушакларда фибрознинг ривожланишига олиб келади [41].

Пай, артерия ва нервларни биргаликдаги шикастланишлари 10,6-27,1% ҳолатларда учрайди [29,76,60]. Шуни таъкидлаш керакки, шикастланганларни 58% да шикастланиш билак пастки учлигида жойлашган. Бу зонани шикастланиш хусусиятларидан бири, 28% ҳолатларда магистрал артериялар ва 97,2% ҳолатларида эса ўрта ва тирсак нервларини бутунлиги бузилган [36]. Билак пастки учлиги юмшоқ тўқималарини шикастланишларида тирсак нерви (60-71%), тирсак артерияси (57%), қўл панжасини букувчи тирсак мушак пайи (57-70%), бармоқларни букувчи юзаки ва чуқур пайлар (43%), ўрта нерв (43-70%), ўрта ва тирсак нерв биргаликда

(30%), кафтни букувчи узун мушак пайи ва қўл панжасини букувчи билак мушак пайи 14% ҳолатларда кўпроқ шикастланади [63,71].

Қўлни билак пастки учлиги соҳасининг травмаларида нервларга чок қўйилганидан сўнг, беморни вақтинчалик меҳнатга лаёқатсизлик вақти 30-60 кунни ташкил этса, периферик нервлар ва пайлар биргаликда қўшма шикастланганида бу вақт икки баробарига ошади [46]. Бошқа муаллифларни фикрича бу турдаги шикастланиши бўлган беморларни операциядан кейинги даволаш муддатлари 4-6 ойни ташкил қилса, шикастланиш қўшма эскирган бўлганида кўп босқичли даволашларга муддат 2,5-3 баробарига ошади [64]. Қон-томирлар, нервлар, пайларни қўшилиб келган шикастланишларидан кейинги ногиронлик 45,9-77% ни ташкил этади [72].

Қўлни периферик нервлари шикастланганлиги бўлган беморларнинг ногиронлиги тўғрисидаги маълумотлар бир-бирига зиддир [35]. Баъзи тадқиқотчиларни фикрига кўра, қўлни периферик нервларини шикастланишларидан кейинги ногиронлик, умумий посттравматик структуралар орасидаги ногиронликка нисбати 3,8га тенгдир [13]. Муаллифларнинг таъкидлашича, аксарият ҳолатларда учинчи гуруҳ ногиронлиги белгиланади ва кўпинча “кучайган нуқсон” кўринишида. Бошқа муаллифларнинг фикрига кўра, қўл периферик нервларини шикастланишларидан кейинги ногиронлик 60% га етса, шулардан 19-29,4% даволаш ва диагностик хатоликлар туфайли келиб чиқади ва натижада беморлар ногирон бўлиб қолади ёки ўз касбларини ўзгартиришга мажбур бўлади [21,33]. Тадқиқотлар натижасига кўра, пай ва нервларда ўтказилган бирламчи жарроҳлик амалиётларидан кейин беморларда ногиронлик 79% ни ташкил этади (72% - III гуруҳ, 7% - II гуруҳ) [42]. Жарроҳлик ва консерватив даволашларнинг янги усулларини жорий этилганига қарамаздан, нервларни шикастланиши билан кечадиган жароҳатланишлар, соҳа функциясини тикланишида ёмон оқибатларга олиб келувчи гуруҳ сифатида қаралмоқда [10,77].

Билак пастки учлиги соҳасида анатомик структуралар – нерв, пайлар ва қон-томирларни бир-бирига яқин жойлашганлиги сабабли бир вақтда шикастланади. Бундай шикастланишлар ташхис қўйиш ва даволаниш натижалари бўйича ҳам ўзаро бир-бирини оғирлаштиради [4,48,52,59].

Нерв ўтказувчанлиги бузилиш даражасини аниқлашда фалажланган мушакларнинг гипотрофияси, трофик бузилишлар, Хоффманн-Тинел симптомининг борлиги ёки йўқлиги катта аҳамиятга эга [7,8,74].

Шикастланган бир ёки бир нечта нервларни шикастланиш даражаси ва миқдорини аниқлаштириш учун неврологик кўрик: ҳаракат, сезги, қон-томир ҳаракати, секретор, трофик функцияларни бузилишларини аниқлаш, жуда муҳим [23,33]. Бироқ травманинг ўткир даврида периферик нервни, мушак, пай ва йирик магистрал қон-томирларини биргаликда қўшма шикастланиши диагностикасини қийинлаштиради [53]. Улар бир неча сабабларга

эга, суюкни синиши, бўғимлардан чиқиши, пайларни шикастланиши соҳани ҳаракат бузилишларини аниқлашни қийинлаштиради [9,12]. Йирик қон-томирларни шикастланишида, шифокор қон кетишини асосий симптом деб билиб, травма оқибатида нерв стволини ёки пайларни шикастланганлигини эсдан чиқаради. Бундан ташқари травманинг эрта даврида, анатомик структураларни, яъни нервларни шикастланиш даражасини, юмшоқ тўқималарни лат ейишидан дифференциал диагностика қилиш жуда қийин бўлади [43,53,55].

Нервларни шикастланиш оғирлигини аниқлаш катта амалий аҳамиятга эга [3]. Нервларни шикастланиши қуйидагиларга ажратилади: нервни лат ейиши; ствол ичида аксонларни узилиши; нервларни қисман узилиши; нервларни тўлиқ узилиши.

Клиник – электрофизиологик текширувлар асосида нерв стволлари ўтказувчанлигини тўлиқ ёки қисман бузилиш синдроми ажратилади [3,19].

Нерв стволлари ўтказувчанлигини тўлиқ бузилиши, клиник жиҳатдан нерв иннервация қиладиган соҳада мушакларни тўлиқ фалажи, анестезияси, трофикасини бузилиши ва автоном зонада анги-дроз белгилари билан характерланади.

Нерв стволлари ўтказувчанлигини қисман бузилиши эса, мушакларни турли даражадаги фалажлари, сезгини бузилиши, нерв иннервация қиладиган зонада терлаш билан характерланади [41,45].

Ҳаракат ва сезгирликнинг бузилиши К.А.Григорович томонидан таклиф қилинган 5 баллик тизимига мувофиқ баҳоланади [61,62]. Булар қуйидаги сезгирликлар бўйича баҳоланади: оғриқ сезгиси; тактил сезги; иссиқлик сезгиси; дискриминацион сезги; босилиш сезгиси.

Қўлнинг шикастланиши билан ҳиссий стресс реакцияси барча ўзига хос кўринишлари билан ривожланади. "Вазиятни ўйнаш" шаклида узоқ муддатли оқибатларга олиб келадиган руҳий носозликлар мавжуд, азобланадиган хотиралардан қўрқиб туфайли ўз-ўзига шубҳа қилиш. Бу охир-оқибат шикастланган соҳанинг тикланишига халақит беради ва ногиронлик хавфини оширади [14,37].

Шу муносабат билан, нерв стволлари билан пайларни биргаликдаги қўшма шикастланишлари кеч ташхис қўйилади ва жарроҳлик даволаш кўрсаткичларини аниқлаш ва беморларни ихтисослашган муассасаларга юбориш кечиктирилади [11].

Зарарсиз ва юқори маълумотга эга бўлган электрофизиологик тадқиқот усуллари алоҳида аҳамиятга эга. Ҳозиргача кўплаб муаллифлар классик электродиагностикани ("интенсивлик-давомийлиги" эгри чизигини рўйхатдан ўтказиш асосида) нерв ўтказувчанлигини бузилиш даражасини аниқлаш учун жуда самарали усул деб ҳисоблашган.

Кўпгина муаллифларнинг фикрича нервларни шикастланиш даражасини аниқлашда кўпроқ маълумот берувчи усуллар сифатида электромиография, стимуляцион электромиография, потенциалларни юбориш билан текшириш деб қаралмоқда.

ЭНМГ (электронейромиография) – диагностик муолажа бўлиб, периферик нерв тизими ва муша-

қлар ҳолатига баҳо беради. Бу текширув периферик нерв томирлар ва мушаклар шикастланиши, неврологик ва орқа мия касалликлари ҳақида аниқ маълумотларни беради.

Периферик нервларни шикастланишида электронейромиографияни (ЭНМГ) аҳамияти жуда катта ва Дюбуа-Реймоннинг кутбли таъсирланиш қонунига асосланган периферик нервларни шикастланишини функционал диагностикасида асосий усуллардан бўлиб ҳисобланади [57]. Нерв шикастланишидан кейин кейин, атрофия жараёнини бошланишидан олдин ЭНМГ усули тўғри чизиқли - "биоэлектрик сукунат" ни қайд этади. Баъзи муаллифлар тирсак нервини шикастланиш даражасини аниқлаш қийин бўлганида интраоперацион электродиагностика усулини қўллашни таклиф этган [73]. Периферик нервлар патологиясини аниқлашда электродиагностика усуллари диагностикани "олтин стандарти" бўлишига қарамасдан, нерв стволларини шикастланиш характери ва сабабини, атроф тўқималар ҳолати ҳақида ва баъзида жароҳат локализациясини аниқ кўрсатаолмайди [66,69].

Баъзи муаллифлар термометрия, тери қопламаларининг электр қаршилигини ўлчаш, электрофункционал усуллар, реовазография кабиларни комплекс қўллашни амалга оширдилар. Шуларни инобатга олиб ўрта ва тирсак нервларининг шикастланишида иннервация қиладиган зонасининг денервация зонасида теридаги ҳарорат $4,5 - 5^{\circ}\text{C}$ га, терининг электр қаршилиги 10 баробарга (5000 кОм гача) ошганлиги аниқланган. Реовазография текшируви шуни кўрсатдики, регионар минутли пульс ҳажмини $4,75 \pm 0,4 \text{ мл/мин/100 куб.см}$ га ошиши қон – томир девори фалажини билдиради. Шикастланган нерв тикилганидан 2-4 ҳафтадан сўнг, тери ҳароратини $5,5 \pm 0,4^{\circ}$ ва қон оқимининг пульс ҳажмини $1,43 \pm 0,08$ гача тушиши артерияларнинг спазмидан дарак билдиради. Билак пастки учлиги соҳаси шикастланишлари кўрсаткичларини нормаллашуви 8 – 12 ойдан сўнг юзага келади [47].

Ўтган асрнинг 90 – йиллари охирида тиббиёт амалиётида периферик нервларни ҳолатини баҳолашда, асосий диагностик усул бўлиб, ултратовуш текширувчи ҳисобланган [6].

Ултратовушли сонографияни тиббиётда тадбиқ қилиниши периферик нервлар шикастланишларини диагностикасида улкан бурилиш бўлди [54]. Ултратовушли сонография текширувини қулайликлари, унинг бошқа текширувларга нисбатан арзонлиги ва бир неча марта қайталаб ўтказишни мумкинлигидадир. Текширув давомида мутахассис нерв стволи бўйича ва атрофдаги тўқималарга баҳо беради ҳамда бир неча динамик синамаларни ўтказиш имкониятини яратади [54,70]. Ултратовушли сонографияни манфий томонларидан бири, унинг субъективлигидадир. Олинган маълумотларни баҳолаш учун, мутахассиснинг малакаси ва амалий кўникмасига асосланади. УТТ пайларни ҳолати ҳақида аниқ баҳо беради. Турли механик шикастланишлар пайларни ностабиллигига олиб келади. УТТ пайларни ҳолатига баҳо бериш билан биргаликда, шикастлан-

ган пай охирларини силжиб кетишини, турли хил асоратларни (перитендинит, тендовагинит ёки пай ва суяк структураларни шикастланишлари), айниқса lig.retinaсulum шикастланишларини аниқлашда муҳим аҳамиятга эга. УТТ мушаклар қисқаришларида пайларни ҳаракат динамикасига баҳо беради, яъни пайларни патологиясини инкор этади, пайларни тўлиқ ёки қисман узилишларини, операциядан кейинги даврда пай ҳолатига баҳо беради [24]. Ўрта нервни карпал канал соҳасидаги УТТ натижалари, шу соҳани электромиография текширувлари ҳамда операция вақтидаги топилмалар билан 100% тўғри келган [40,41].

Қўшни анатомик тузилмаларнинг бир вақтнинг ўзида шикастланиши морфологик ўзгаришларнинг ривожланишида муҳим рол ўйнайди. Муаллифларнинг фикрига кўра, букувчи мушак пайларини шикастланганидан 2-3 ой ўтгач, уларнинг мушак қисмлари қаршилик ва ҳаракатсизлик туфайли фибротик ўзгаришларга учрайди [56,58], шунинг учун билак ва кафт – бармоқлар соҳасида, турли анатомик тузилмаларининг қўшма шикастланишларини диагностика қилиш босқичида ядро магнит-резонансидан фойдаланиш катта аҳамиятга эга, масалан, пайлар ва нервларнинг бир вақтнинг ўзида шикастланиши [15].

Хулоса

Қўриб чиқилган адабиётларни тахлиллари шуни кўрсатадики, билак ва кафт – панжа соҳаси жароҳатланишлари ижтимоий муаммо бўлиб қолмоқда. Бу уй шароитида ва ишлаб чиқариш даврида олинган шикастланишлар, юқори ногиронлик хавфлилиги, беморларни узоқ вақт меҳнатга лаёқатсизлиги, уларни жуда ёш бўлишлиги билан белгиланилади. Даволаш тактикаси ва техникаси, диагностика усулларини такомиллашувига қарамасдан, бу травмалардан кейин нейротрофик бузилишлар кўринишидаги асоратлар ва оқибатлари тушунарсиз бўлиб қолмоқда. Кўпгина муаллифлар

нинг фикрича, бу кўринишларни ривожланиш сабабларини аниқлаштириш, билак соҳаси травмаларни баҳолаш орган сифатида эмас, балки шикастланишга нисбатан организмнинг жавоби ҳисобланади [18,26,50,51]. Бундай ёндашув шикастланган беморларни ҳолати, жараёнлар билан аниқланиб, физиологик ва патологик бўлинмалар шартлилиги инobatга олинади [49,67]. Биз шундай нуқтаи назарга тўхталамизки, бу турдаги беморларда кўп компонентли алоҳидалашган шикастланишга ва кейинчалик оператив даволанишга қарамасдан, билак ва кафт-бармоқлари травмаларини ўзига хос хусусиятлари билан травматик касаллик ривожланади. Шуларни инobatга олиб, шикастланган беморларни ҳолатини баҳолаш, травматик касаллик кечки даври оғирлик критерийсини излаш, реабилитация дастурларини ва оператив даволашларни такомиллаштириш биз учун истиқболли ҳисобланади.

Адабиётлар рўйхати билан журнал таҳририятида танишишингиз мумкин.

БИЛАК СОҲАСИ ЮМШОҚ ТЎҚИМАЛАРИНИ СУРУНКАЛИ ШИКАСТЛАНИШЛАРИНИНГ МУАММОЛИ ҲОЛАТЛАРИ

Хўжаназаров И.Э., Сувонов У.Х., Қосимов А.А.

Билак ва кафт соҳаси пай ва нервларини шикастланиши травмалар орасида энг кўп учраб, стационар шароитида жиддий жарроҳлик амалиёти талаб этилади. Билак пастки учлиги олд юзаси юмшоқ тўқималарини шикастланишларида, периферик нерв, пай ва қон-томирларни аралаш жароҳатлари кузатилади. Кўпгина ҳолатларда, яъни шикастланишлар диагностикаси, оператив даволаш техникаси ёки тактикасидаги дефектлар даволашда қониқарсиз натижалар бериши мумкин.

Калит сўзлар: билак, кафт - панжа, сурункали шикастланиш, пай ва нервлар, асоратлар, даволаш.



ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА РЕВМАТИЧЕСКИХ И HCV-ИНДУЦИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Шукүрова Ф.Н., Каримов М.Ш., Раззаков Ш.Р.

РЕВМАТИК ВА HCV-ИНДУЦИРЛАНГАН КАСАЛЛИКЛАРНИНГ ДИФФЕРЕНЦИАЛ ДИАГНОСТИКАСИ

Шукүрова Ф.Н., Каримов М.Ш., Раззоқов Ш.Р.

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF RHEUMATIC AND HCV-INDUCED DISEASES

Shukurova F.N., Karimov M.Sh., Razzakov Sh.R.

Ташкентская медицинская академия

Гепатит вируслари нафақат ўткир гепатит, сурункали гепатит, цирроз ва гепатоцеллюляр карцинома шаклида жигар шикастланишига, балки бошқа органлар ва тизимларга ҳам зарар етказиши ва баъзи ҳолларда мустақил касалликларни келтириб чиқариши мумкин. Ҳозирги вақтда гепатит С вирусининг репликацияси периферик мононуклеар ҳужайраларда ва суяк илиги ҳужайраларида, асосан В-лимфоцитларда, миокардит ёки кардиомиопатия билан оғриган беморлар миокардида, терида, экзокрин безларининг каналчалари эпителийсуда ва криоглобулинемик синдромда исботланган. HCV инфекциясида аутоиммунитетнинг серологик маркерларини аниқланиши, жумладан, баъзи органларга хос аутоантитаналар топиллиши, бир қатор жигардан ташқари шикастланишларни асосланган аутоиммун механизмларини муҳим роли ҳақида таҳминларни юзага келтиради. Шу сабабдан, кўп ҳолларда клиник тиббиётнинг кўплаб соҳаларида дифференциал ташхисдаги муаммолар кўриб чиқилади. Чунки ревматик касалликлар ва HCV-индуцияланган касалликларнинг диагностик, терапевтик стратегияси ва прогнози жуда ўзига хос бўлиши мумкин.

Калит сўзлар: HCV, артрит, ревматоид артрит, бириктирувчи тўқима касалликлари, фибромиялгия, гепатит С, тизимли қизил югурук, васкулит.

Hepatitis viruses can cause not only liver damage in the form of acute hepatitis, chronic hepatitis, cirrhosis and hepatocellular carcinoma, but also damage to other organs and systems, and in some cases induce independent diseases. Currently, replication of the hepatitis C virus has been proven in peripheral mononuclear cells and bone marrow cells, mainly in B-lymphocytes, in the myocardium in patients with myocarditis or cardiomyopathy, in the skin, in the epithelium of the ducts of the exocrine glands, and in the vascular endothelium in cryoglobulinemic syndrome. The detection of serological markers of autoimmunity in HCV infection, including some organ-specific autoantibodies, suggests autoimmune mechanisms underlying a number of extrahepatic symptoms. For this reason, it is often considered in differential diagnosis in many areas of clinical medicine. Because the diagnostic, therapeutic strategies and prognosis of rheumatic and HCV-induced diseases can be quite different.

Key words: HCV, arthritis, rheumatoid arthritis, connective tissue disease, fibromyalgia, hepatitis C, systemic lupus erythematosus, vasculitis.

По оценкам Всемирной организации здравоохранения, вирусным гепатитом С (ВГС) в мире страдают 130-170 млн человек [10,33,36,44,60,62], а в 2016 г. от гепатита С умерли приблизительно 399 тыс. Среди причин смерти хронический вирусный гепатит (ХВГ) занимает 9-е место. Вирус гепатита С (ВГС, HCV) поражает клетки печени, заболевание становится хроническим в 70-80% случаев. Общее течение инфекции ВГС, как правило, хроническое, системное, бессимптомное, через 20 лет и более присоединяются такие тяжелые осложнения, как цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома. Диагностика ВГС-инфекции затруднена, поскольку заболевание протекает бессимптомно. Обычно оно диагностируется случайно при серологическом скрининге или в связи с диагностикой терминальной стадии заболевания печени.

Доказано, что ВГС – гораздо больше, чем простая инфекция печени. Действительно, этот вирус участвует в патогенезе нескольких аутоиммунных заболеваний, которые могут затронуть практически любой орган тела [14,43]. Вирус может затронуть

также некоторые клетки крови – нейтрофилы, моноциты, В-лимфоциты и др. Спектр внепечёночных проявлений вирусного гепатита С (HCV) варьирует от легких или умеренных проявлений, таких как суставной синдром (артрит или артралгия), смешанная криоглобулинемия, васкулит мелких и средних сосудов, синдром Сикки, периферическая невропатия, тяжелые, опасные для жизни осложнения, в основном опухолевые заболевания. Он часто рассматривается при дифференциальной диагностике во многих областях клинической медицины, потому что диагностические, терапевтические стратегии и прогноз ревматических и HCV-индуцированных заболеваний может быть довольно различным (табл. 1).

HCV-инфекция с криоглобулинемией. В настоящее время хроническая инфекция, вызванная ВГС, рассматривается как хроническая генерализованная вирусная инфекция, то есть как системное заболевание [10,37,39,74]. Персистенция HCV приводит к постоянной антигенной стимуляции В-лимфоцитов, которые пролиферируют с образо-

ванием В-клеточных клонов, продуцирующих **криоглобулины** (КГ) – иммуноглобулины, обратимо преципитирующие при температуре ниже 37°C, являющиеся основой иммунопатологических нарушений при КВ [3]. **Криоглобулинемия** – одно из самых распространенных нарушений, связанных с гепати-

том С. Криоглобулины могут накапливаться в малых и средних кровеносных сосудах, вызывая затруднение в них тока крови. Это, в свою очередь, приводит к целому ряду проблем. Наиболее часто у больных с криоглобулинемией наблюдаются кожная пурпура, артралгии, общая слабость (триада Мельцера).

Таблица 1

Органоспецифические проявления ВГС у пациентов с внепеченочными проявлениями в зависимости от степени тяжести

Легкая и умеренная выраженность	Тяжелая форма проявления	Потенциально фатальное проявление
Пурпура	Персистирующие множественные кожные язвы, которые не заживают	Быстро прогрессирующий гломерулонефрит
Спорадические кожные изъязвления	Ишемия пальцев	Поражение ЦНС
Артралгия /артрит	Тяжелая невропатия (двигательная или моторно-чувствительная)	Острый некротизирующий васкулит кишечника
Невоспалительная мышечная боль	Гломерулонефрит с / без почечной недостаточности / нефротический синдром	Альвеолярное кровоизлияние
Общие нарушения (недомогание, лихорадка)	Интерстициальная болезнь легких	Заболевание коронарной артерии
Легкая и умеренная невропатия (чувствительность)	Сосудистые желудочно-кишечные поражения (не некротизирующие)	
	Тяжелые аутоиммунные цитопении (симптоматическая гемолитическая анемия, тромбоцитопения)	

Однако возможны и более тяжелые поражения внутренних органов, определяющие прогноз у больных ХГС [2]. Так, согласно данным С.Ю. Миловановой и соавт. [4], спектр внепеченочных поражений у больных ХГС с КГ характеризовался высокой частотой распространенной пурпуры с возможностью язвенно-некротических изменений кожи, поражения суставов с развитием артритов, тяжелых форм поражения почек с высокой артериальной гипертензией и почечной недостаточностью, легочного васкулита, а также большей частотой выраженного синдрома Рейно и «сухого синдрома» по сравнению с таковыми у больных без КГ.

Наиболее типичным симптомом смешанной криоглобулинемии являются полиартралгии (до 70% больных), которые носят рецидивирующий характер. Характерная локализация – кисти и коленные суставы (до 45% случаев), локтевые и голеностопные суставы (до 25%). Явные артриты наблюдаются редко. Они могут сопровождаться незначительными деформациями и рентгенологическими изменениями при длительном течении процесса. Примерно у 80-90% больных со смешанной криоглобулинемией обнаруживаются признаки инфекции, вызванной ВГС, РНК этого вируса может быть найдена в сыворотке и криоглобулинах больных [4]. Убедительно показана связь инфицированности ВГС и криоглобулинемического мезангиокапиллярного гломерулонефрита.

Интерес представляют такие внепеченочные проявления ВГС, как синдром хронической усталости, неинсулинозависимый сахарный диабет, злокачественная В-клеточная пролиферация (особен-

но ВГС-связанная лимфома селезенки) и др. [71]. У больных гепатитами обнаруживают различные неорганоспецифические аутоантитела в низких титрах – антинуклеарный фактор (у трети больных), антикардиолипиновые антитела (чаще при криоглобулинемическом синдроме). Нередко находят антитела к гладкой мускулатуре, к париетальным клеткам желудка, антинейтрофильные цитоплазматические антитела и др.

Криоглобулинемия встречается в 28-63% случаев, снижение гемолитической активности компонента обнаруживается в 39-50%, антитела к тиреоглобулину – в 4-42%. Инфекция отличается высокой частотой продукции ревматоидного фактора (РФ) (45-70%). При этом встречаются не только поликлональные IgM-РФ (основа криоглобулинов III типа), но и высокоспецифичный (с одинаковым идиотипом) моноклональный IgM-РФ, представляющий собой основу криоглобулинов II типа [8]. Такая специфичность моноклонального РФ предполагает, что продукция его обусловлена стимуляцией одним и тем же антигеном. Полагают, что роль антигена при этом играет комплекс ВГС с липопротеидами низкой плотности хозяина [4].

Вирусный гепатит С и артралгия, артрит. Наиболее частым внепеченочным проявлением ВГС-инфекции является поражение суставов. Р. Сасоуб и соавт. [14] сообщают, что 23% из 1614 пациентов с хроническим гепатитом С в целом страдали артралгиями. Однако бессимптомное поражение суставов, по-видимому, встречается намного чаще. А. Iagnosso и соавт. [25] показали, что 96,5% из 29 пациентов с ВГС без суставных симптомов имели незначитель-

ные воспалительные изменения в коленных, тазобедренных или плечевых суставах при ультразвуковом исследовании – высокочувствительном методе исследования суставов [25]. Однако другие суставы исследованы не были. На основании такого наблюдения и исследований, сообщающих об артрите только у 4-5% или менее пациентов с ВГС [57], можно предположить, что эти небольшие проценты представляют собой лишь верхушку айсберга общего воспаления суставов, связанного с ВГС. В любом случае следует подчеркнуть, что некоторые клинические отчеты, касающиеся внепеченочных проявлений HCV-инфекции, были сделаны не ревматологами, которые могли бы ошибочно диагностировать более мягкие формы артрита с артралгиями.

Клиническая картина HCV-ассоциированного артрита (HCVaA) была очерчена на основании нескольких исследований [57]. Суставной синдром, связанный с вирусом гепатита С (HCVaA), встре-

чается у 4% пациентов с ВГС. Это небольшой процент, потому что у многих пациентов суставное событие диагностируется только при консультации со специалистом. L. Roanta и соавт. предприняли проспективное исследование, в котором получили доказательства того, что у 20% пациентов, инфицированных ВГС, в первый год разовьется артралгия [13]. Наблюдалось, что суставные проявления, присутствующие у пациентов с HCV, представляют собой тип ревматоидного артрита или артрит, связанный с отложениями криоглобулинов. У этих пациентов широко распространен положительный РФ, реактивный артрит (РА) часто может быть диагностирован ошибочно [79]. Дифференциальный диагноз между РА как HCV-ассоциированным артритом и истинным РА может вызвать затруднения, так как их клиническая картина может быть очень схожей (табл. 2).

Таблица 2

Сравнение клинических и лабораторных проявлений артрита, связанного с ВГС, и ревматоидного артрита

Признак	HCVaA	РА
Периферический симметричный полиартрит	выявлено	выявлено
Эрозии	возможно (?)	выявлено (не в самом начале)
Ревматоидные узелки	не выявлено	частый
Длительная утренняя скованность	частый	частый
Повышение СОЭ	~ 50%	выявлено
Ревматоидный фактор	частый	частый
Антитела против ЦЦП	не выявлено	частый

Критерии классификации РА американской ревматической Ассоциации: не полезны для этой цели, потому что артрит, связанный с ВГС, может легко соответствовать этим критериям [51,67]. Однако при РА, как и при артрите, связанном с ВГС, СОЭ может быть нормальной, а ревматоидные узелки отсутствуют, в то время как длительная утренняя скованность и положительный ревматоидный фактор характерны для обоих расстройств. Некоторые авторы описали РА-подобный ВГС-связанный артрит как неэрозивный [38,80], но другие сообщают об эрозиях у 20-30% пациентов с ВГС-инфекцией и полиартритом [5,8]. В этих случаях нельзя исключить случайную связь между наличием ВГС и истинным РА. В этой связи следует помнить, что исследования, которые выявили повышенную распространенность ВГС у пациентов с РА [9,16], и исследование, которое показало более высокую распространенность эрозивных артритов, связанных с инфекцией ВГС [19], были проведены в Италии. В этой стране распространенность инфекции ВГС среди взрослых особенно высока и в различных географических зонах колеблется от 3,2 до 24,6% [15,39,53,63,68,70]. Ученые из США и Франции не сообщают о связи между РА и ВГС [24,40]. Однако, по нашему опыту, течение HCV-ассоциированного артрита обычно гораздо менее агрессивно, чем РА [51].

Важным вкладом в отличие РА от полиартрита ВГС является обнаружение антител к кератину. Этот

тест был положительным у 60,6% пациентов с РА и только у 8% лиц с артритом, связанным с ВГС [28].

В последнее время антитела против циклического цитруллинированного пептида (анти-ЦЦП) также были показаны как очень информативные. Они были обнаружены у 76,6% из 30 пациентов с ревматоидным артритом, но ни у одного из 31 пациента только с инфекцией ВГС, а также ни у одного из 8 больных с инфекцией ВГС и поражением суставов [11]. Наличие ревматоидного фактора IgA у пациентов с ВГС предполагает диагноз артрита, связанного с ВГС, когда поиск ревматоидного фактора IgM отрицателен [73]. В некоторых случаях (особенно при раннем артрите) четкое различие между ними может быть невозможно. В любом случае, все пациенты с симметричным артритом должны быть дифференцированы от более частой подгруппы артрита, связанного с ВГС.

Менее распространенная подгруппа артритов, связанных с ВГС, состоящая из неэрозивного монолигоартрита, локализованного в основном в нижних конечностях и часто имеющего прерывистое течение, должна быть дифференцирована от нескольких примитивных форм артрита, в частности артрита, связанного с кристаллами (уратом и пирофосфатом кальция), и спондилоартропатий. Артрит, связанный с ВГС, в основном затрагивает лодыжки [19] и, очевидно, характеризуется наличием антител против ВГС в сыворотке крови и (часто) крио-

глобулинемией II или III типа (с кожным васкулитом или без него). При артрите, связанном с подагрой, местные признаки воспаления обычно больше, и кристаллы могут быть найдены в синовиальной жидкости.

При подагре были описаны типичные рентгенологические аномалии, такие как отложения урата в мягких тканях, параартикулярные эрозии и остеолитические области [35,69]. Однако они обычно появляются через несколько лет после начала заболевания. При артропатии пирофосфата кальция пунктат и линейные кальцификации могут быть обнаружены рентгеновскими лучами в фиброзном хряще, суставном хряще и в капсулах суставов [34]. Следует помнить, что эти кальцификации могут присутствовать абсолютно бессимптомно, особенно у пожилых пациентов, при этом они могут сосуществовать с другими ревматическими расстройствами. Поражение позвоночника, грудной клетки и крестцово-подвздошных суставов, а также внесуставные проявления, такие как периферический энтезит, теносиновит и бурсит, часто встречаются при спондилоартропатиях (анкилозирующий спондилит, псориазический артрит, реактивный артрит, артрит, связанный с воспалительным заболеванием кишечника и недифференцированным спондилоартритом). Несколько методов визуализации (рентгенография, МРТ, КТ, ультразвук) были с пользой использованы для выявления различных участков поражения. При реактивном артрите присутствуют клинические и/или лабораторные признаки инициирующих инфекций [55]. E. Taglione и соавт. [72] сообщили о возросшей распространенности (12%) инфекции ВГС у 50 пациентов, страдающих псориазическим артритом (ПСА). Наши данные не подтвердили это наблюдение [54].

Высокая частота ПСА в Италии могла бы способствовать случайной ассоциации [58]. Лечение артрита, связанного с ВГС, часто основано на приеме НПВП, низких дозах пероральных кортикостероидов и гидроксихлорохина [50,56]. Израильские авторы предложили использовать альфа-интерферон и рибавирин [31,67]. Хотя исследований в этой области не много, использование более агрессивных методов лечения артрита, связанного с HCV, или других артритов у пациентов с HCV-positive представляется рискованным из-за возможного негативного воздействия на заболевания печени [48]. По этой причине в наших отделениях мы проверяем всех пациентов, наблюдаемых с любым артритом, на наличие инфекции HCV. Однако последние данные свидетельствуют о безопасном применении антагонистов фактора некроза опухоли альфа [29,32,52,61] в небольших группах пациентов с ревматическими расстройствами и хроническим гепатитом С.

Фибромиалгия. Фибромиалгия (ФМ) – это синдром, характеризующийся диффузной и хронической болью в опорно-двигательном аппарате и болезненностью на определенных анатомических участках [21,78]. Другими часто сопутствующими симптомами являются усталость, головная боль,

синдром раздраженного кишечника и нарушения сна [21,78]. Этот синдром может возникать примитивным (идиопатическим) образом или быть связанным с несколькими хроническими заболеваниями. В любом случае, пациенты, страдающие этим расстройством, представляют одну из самых больших групп, которые направляются в ревматологические отделения. Распространенность ФМ у ВГС-позитивных субъектов может варьировать от 5 до 19% [12,22,30].

По мнению многих авторов, пациенты с ВГС не составляют значительного процента от большого числа пациентов с ФМ в общей популяции. Напротив, J. Rivera и соавт. [65] обнаружили антитела против ВГС в 15,2%. В любом случае следует иметь в виду инфекцию ВГС как возможную причину вторичного ФМ даже у субъектов без повышенного уровня трансаминаз в сыворотке крови [65].

Вирус гепатита С и системная красная волчанка. СКВ является распространенным заболеванием соединительной ткани, распространенность которого, по оценкам, составляет от 15 до 200 на 100 тыс. человек [23,26]. Поражение суставов, слизистых оболочек, почек, системы крови, центральной нервной системы, печени и легких хорошо документировано при этом заболевании. Патофизиология СКВ является многофакторной и включает в себя триггеры окружающей среды, такие как вирусные инфекции [64]. При этом ВГС считается одним из предполагаемых вирусов [42].

Инфекция ВГС и СКВ может иметь общие клинические и серологические особенности. Внепеченочные проявления ВГС могут имитировать СКВ с сопутствующими симптомами, такими как артралгия, миалгия, синдром Sicca и положительная реакция на антиядерные антитела (АНА) [20,47]. Показано, что распространенность инфекции ВГС у пациентов с СКВ выше, чем у населения в целом [6]. В другом исследовании распространенность ВГС среди пациентов, оцениваемых по СКВ, составила 10% [46]. В исследовании, проведенном в Египте, частота инфицирования ВГС среди пациентов ревматологической клиники составила 18,5%. Только у 7% были клинические симптомы инфекции HCV [18].

При инфекции ВГС могут возникать известные серологические аномалии. Сообщалось, что АНА-позитивность составляет от 10% до 30% [45,59], а инфекция ВГС связана с криоглобулинемией [69]. Все исследования, за исключением одного, показали, что положительная реакция на антитела к ВГС у пациентов с СКВ наблюдается чаще, чем у пациентов с инфекцией ВГС [1,17,27]. Следовательно, АНА с низким титром, положительная реакция на двухцепочечную ДНК (dsDNA), меньшее количество кожных признаков, повреждение печени и криоглобулинемия должны предупреждать врачей о необходимости проведения скрининга на ВГС у пациентов с СКВ. Также было подчеркнуто, что скрининг на ВГС должен проводиться до подтверждения диагноза СКВ [37,41,76].

Имеются доказательства того, что использование ИФН в лечении инфекции ВГС может спровоцировать аутоиммунные расстройства, включая СКВ [7]. Частота аутоиммунных заболеваний у пациентов, получающих ИФН, составляет от 4,3 до 18,5% [7]. В 1990-2010 гг. было зарегистрировано 26 случаев СКВ, вызванных ИФН [75,77]. Период между началом лечения ИФН и появлением симптомов СКВ варьировал от 2-х месяцев до 7 лет [75,77]. Симптомы СКВ, вызванной ИФН, регрессировали примерно через 1 неделю после прекращения лечения ИФН [49]. Следовательно, пациенты, получающие лечение ИФН, должны находиться под наблюдением на предмет развития аутоиммунных заболеваний, включая СКВ [66].

Таким образом, внепеченочные проявления инфекции HCV могут имитировать признаки, напоминающие СКВ. Дальнейшее тестирование антител против Смита, анти-дсДНК и антинуклеосомных антител может помочь клиницистам установить диагноз СКВ. Хотя связь между ВГС и СКВ все еще остается неопределенной, было высказано предположение, что ВГС может играть определенную роль в возникновении СКВ.

Выводы

1. Диагностика вирусных гепатитов нередко затруднена и запаздывает. Это связано с длительным латентным периодом до развития клиники хронической болезни печени, наличием безжелтушных и субклинических форм поражения, системностью поражения в дебюте. Настороженность в отношении гепатитов и знание особенностей их внепеченочных проявлений может улучшить диагностику.

2. Инфекция ВГС может имитировать многие ревматические заболевания через свои аутоиммунные проявления.

3. В заключение следует ещё раз подчеркнуть, что ХГС является инфекцией с поражением различных органов и систем организма, что требует консо-

лидации усилий специалистов различного профиля для дальнейшего изучения патогенеза инфекции и разработки подходов к диагностике и терапии больных ХГС с внепеченочными проявлениями, в частности, с ревматическими заболеваниями.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА РЕВМАТИЧЕСКИХ И HCV-ИНДУЦИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Шукурова Ф.Н., Каримов М.Ш., Раззаков Ш.Р.

Вирусы гепатита могут вызывать не только поражение печени в виде острого гепатита, хронического гепатита, цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы, но и поражение других органов и систем, а в ряде случаев индуцировать самостоятельные заболевания. В настоящее время репликация вируса гепатита С доказана в периферических мононуклеарных клетках и клетках костного мозга, преимущественно в В-лимфоцитах, в миокарде у пациентов при миокардите или кардиомиопатии, в коже, эпителии протоков экзокринных желез, эндотелии сосудов при криоглобулинемическом синдроме. Обнаружение при HCV-инфекции серологических маркеров аутоиммунитета, в том числе некоторых органоспецифических аутоантител, позволяет предполагать аутоиммунные механизмы в основе ряда внепеченочных поражений. По этой причине, он часто рассматривается в дифференциальной диагностике во многих областях клинической медицины. Потому что диагностические, терапевтические стратегии и прогноз ревматических и HCV-индуцированных заболеваний может быть довольно непохожим.

Ключевые слова: HCV, артрит, ревматоидный артрит, заболевание соединительной ткани, фибромиалгия, гепатит С, системная красная волчанка, васкулит.



МЕТОДОЛОГИЯ СОЗДАНИЯ ИНФОРМАЦИОННОЙ ТЕХНОЛОГИИ АНАЛИЗА ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ОПУХОЛЕВОМ ПРОЦЕССЕ С УЧЕТОМ РЕГУЛЯТОРНОЙ РОЛИ МИКРО-РНК

Гильдиева М.С., Абдувалиев А.А., Сайдалиева М., Хидирова М.Б., Файзиев Ф.Ш.

ЎСМА ЖАРАЁНИДА МИКРО-РНК НИ ТАРТИБГА СОЛИШНИ ҲИСОБГА ОЛГАН ҲОЛДА, ИММУН ТИЗИМИ ҲОЛАТИНИ АНИҚЛАШГА ЁРДАМ БЕРУВЧИ САМАРАЛИ АХБОРОТ ТЕХНОЛОГИЯЛАРИ ВОСИТАЛАРИ МЕТОДОЛОГИЯСИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ

Гильдиева М.С., Абдувалиев А.А., Сайдалиева М., Хидирова М.Б., Файзиев Ф.Ш.

METHODOLOGY OF CREATING INFORMATION TECHNOLOGY FOR ANALYZING THE FUNCTION OF THE HUMAN IMMUNE SYSTEM DURING THE TUMOR PROCESS WITH REGULATORY ROLE OF MICRO-RNA

Gildieva M.S., Abduvaliev A.A., Saidalieva M., Khidirova M.B., Fayziev F.Sh.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии, Научно-инновационный центр информационно-коммуникационных технологий при ТУ ИТ им. Мухаммада ал-Хоразмий, Ташкентская медицинская академия

Ўз-ўзидан ишлайдиган иш режимлари ёки стационар микро – РНКни ҳисобга олган ҳолда, иммунитет тизими фаоллигини ошириш, иммун тизими ҳолатини аниқлаш ва унинг хусусиятларини ўзгартиришни аниқлашга ёрдам берувчи самарали ахборот технологиялари воситалари методологияси ишлаб чиқилган.

Калит сўзлар: тартибга солиш, компьютер моделлаштириш, иммун тизим, хавфли ўсмалар, микро-РНК.

Is described the methodology of developing effective information technology tool systems which allow determining the state of the immune system and interactively changing its characteristics to obtain the activity of the immune system, taking into account micro-RNA in the form of stationary or self-oscillating modes of functioning.

Key words: regulatorycs, computer modeling, immune system, malignant neoplasms, micro-RNA.

Информационные технологии анализа функционирования иммунной системы человека (в норме и при опухолевом процессе) с учетом регуляторной роли микро-РНК клеток иммунной системы направлены на решение медико-биологических задач с учетом основных закономерностей и характерных черт функционирования иммунной системы на основных уровнях организации с учетом количественных характеристик поведения в норме и при аномалиях. Это требует выполнения определенных условий на выбор уравнений для математического моделирования, на характер их решений, на способы реализации математических моделей на современных РС, на создание соответствующей визуализации, на организацию управления вычислительным экспериментом и на создание дружественного интерфейса, удобного для предполагаемых конечных пользователей (математики, биофизики, биологи, медики).

В рамках решаемых задач по созданию информационной технологии анализа функционирования иммунной системы человека (в норме и при опухолевом процессе) с учетом регуляторной роли микро-РНК клеток иммунной системы в круг математических требований входит: построение замкнутых систем уравнений, определение условий существования и единственности их непрерывных решений, наличие ограниченных и неотрица-

тельных решений; построение модельных систем на основе методов редукции, определение условий существования функционального аттрактора с бассейном в первом квадранте фазового пространства, классификация параметров управления, анализ альтернативных управлений по выбранным критериям на основе качественного и количественного исследования с применением РС.

«Программные» требования охватывают: выбор способа реализации разработанных математических моделей на РС для наиболее приемлемого компьютерного моделирования в соответствии с характером поведения математической модели; организация комплекса рабочих процедур, применяемых для моделирования широкого круга задач управления; организация средств вычислительного эксперимента, наиболее удобных для отладки и тестирования подпрограмм и компьютерных моделей.

Медико-биологические требования сводятся к разработке наиболее приемлемых математических и компьютерных моделей рассматриваемых процессов управления в соответствии с решаемым кругом задач и разработанных биологических моделей, а также эффективных процедур визуализации, интерактивного режима и дружественного интерфейса, удобных для конечных пользователей, в данном случае – для медиков и биологов. Следует также отметить, что при создании информационной техно-

логии моделирования иммунной системы в норме и при раковых новообразованиях необходимо учитывать возможность предварительного проведения количественных исследований, целенаправленных вычислительных экспериментов для определения возможных воздействий на уровне генов, клеток и систем организма с соблюдением экологической, генетической чистоты и нормального гомеостаза на уровне систем организма.

Перейдем к рассмотрению выбора математического аппарата и биомодели для создания информационной технологии анализа функционирования иммунной системы человека (в норме и при опухолевом процессе) с учетом регуляторной роли микро-РНК клеток иммунной системы.

Рассмотрим построение биологической модели регуляторики иммунной системы человека (в норме и при опухолевом процессе) с учетом регуляторной роли микро-РНК клеток иммунной системы на основе методики ORASTA [3].

Здесь приняты регуляторных молекул микро-РНК за оператор-регулятор и систему иммунных клеток с соответствующей системой обратной связи – за среду регулирования (рис. 1) позволяет эффективно моделировать регуляторику иммунной системы в норме и при раковых новообразованиях.

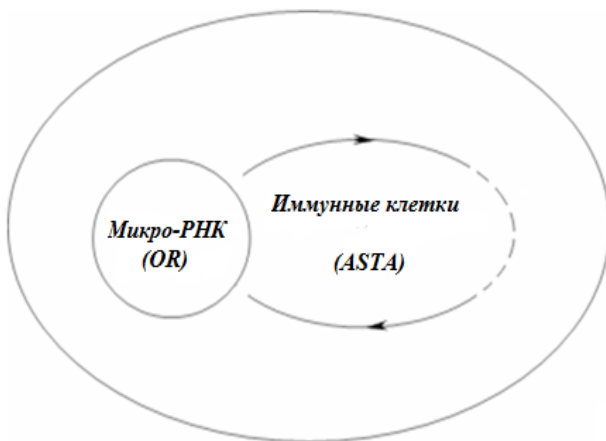


Рис. 1. Регуляторика иммунной системы на основе методики ORASTA.

Можно предположить, что функционирование OR в ASTA осуществляется на основе его взаимодействия с активирующими и тормозящими факторами. При моделировании действия активирующих факторов следует учитывать кооперативный характер процесса активности иммунных регуляторов: необходимость наличия условий, активирующих начало функционирования, процесс поддержания активного состояния и транспорт сигналов в системе регуляторики.

Пусть имеем ORASTA c_n элементами. Уравнения такой системы с учетом кооперативности, временных взаимоотношений в ASTA [4] и возможности в некоторых случаях сигналообразования в ASTA без участия OR имеют вид:

$$\frac{dx_i(t)}{dt} = \Lambda_i^n(X(t-h)) \exp\left(-\sum_{k=1}^n \delta_{ik} x_k(t-h_{ik})\right) - b_i x_i(t) \quad (1)$$

с,

$$\Lambda_i^n(X(t-h)) = a_{i0} + \sum_{j=1}^n \left(\sum_{k_1, \dots, k_j=1}^n a_{ik_1, \dots, k_j} \prod_{m=1}^j x_{k_m}(t-h_{ik_m}) \right),$$

где: $X_i(t)$ – величина, характеризующая количество сигнала, вырабатываемого i -м OR (микро-РНК) в момент времени t ; h_{ik} – интервал времени, необходимого для изменения активности i -го OR под действием активности k -го OR; $a_{i0}, a_{ik_1, \dots, k_j}, b_i$ – параметры скорости образования i -го сигнала в ASTA, в OR, распада i -го сигнала, соответственно; δ_{ik} – параметр репрессии i -го OR продуктами деятельности k -го OR, $ik_1, \dots, k_j, i, j, k_j = 1, 2, \dots, n$.

Вектор $M_c(C_1, \dots, C_n)$, значения элементов которого вычисляются по формулам

$$C_i = \int_0^\infty \dots \int_0^\infty \Lambda_i^n(S) \exp\left(-\sum_{j=1}^n \delta_{ik} S_j\right) dS_1 \dots dS_n - 1, \quad (2)$$

является «мерой эволюции системы» и определяет возможные варианты развития, так как его величина в случае конкретных систем выделяет области возможных поведений на параметрическом портрете системы (1). С другой стороны, M_c выражает взаимоотношение системы регуляторики с внешней средой, поскольку его значение определяется заданными конкретными значениями коэффициентов. В случае $M_c=0$ система находится в равновесии с внешней средой. Система (1) относится к классу функционально-дифференциальных уравнений запаздывающего типа и, при задании непрерывных функций на начальном временном отрезке длины h ($h = \max_{i,j} h_{ij}$ ($i, j = 1, 2, \dots, n$)), ее непрерывное решение может быть получено методом последовательного интегрирования.

Четкая пространственно-временная организация внутриклеточных процессов иммунной системы осуществляется благодаря одновременной взаимосвязанной деятельности клеток иммунной системы с учетом регуляторной роли микро-РНК. Молекулярно-генетические системы в данном случае носят взаимосопреженный характер, и их регуляторика может быть исследована на основе соответствующим образом редуцированных (оставляя только взаимосопреженные члены) уравнений (2), которые могут быть написаны в виде [1]:

$$\frac{\partial_i}{h} \frac{dX_i(t)}{dt} = a_i \left(\prod_{j=1}^n X_j(t-1) \right) e^{-\sum_{j=1}^n X_j(t-1)} - X_i(t); \quad (3)$$

$$M_c = a_i - 1; \quad i = 1, 2, \dots, n; \quad n > 1,$$

где: $X_i(t)$ – величины, выражающие активности ОР (микро-РНК); θ_i – средняя продолжительность жизни продуктов ОР (микро-РНК); h – время, необходимое для осуществления обратной связи в регуляторной системе клетки; a_i – неотрицательные постоянные, характеризующие влияние сопутствующих факторов, носящие генетически недетерминированный характер.

Рассмотрим вкратце основные качественные характеристики данного класса уравнений (3). На основе результатов качественного анализа можно сказать, что (3) обладает тривиальным положением равновесия, неустойчивостью бесконечно-удаленных точек первого квадранта и неотрицательностью решений при неотрицательных начальных данных. Уравнения (3) для положения равновесия $A(\xi_1, \xi_2, \dots, \xi_n)$ имеют вид:

$$a_i \xi_1 \xi_2 \dots \xi_n \exp\left(-\sum_{j=1}^n \xi_j\right) = \xi_i, i = 1, 2, \dots, n. \quad (4)$$

Заметим, что обращение в нуль значения любой координаты влечет за собой обращение в нуль значений всех координат.

Пусть существует $\xi_j \geq \rho > 0$ ($j = 1, 2, \dots, n$). Тогда, разделив i -е уравнение на j -е уравнение в (4), имеем:

$$(\xi_j / \xi_i) = (a_i / a_j), i, j = 1, 2, \dots, n.$$

Следовательно, определив все ξ_j ($i = 1, 2, \dots, n$) через ξ_1 в первом уравнении (4), получим:

$$\frac{a_1 a_2 \dots a_n}{a_1^{n-1}} \xi_1^n \exp\left(-\frac{1}{a_1} \left(\sum_{j=1}^n a_j\right) \xi_1\right) = \xi_1.$$

Введя обозначения

$$a = \frac{\prod_{j=1}^n a_j}{a_1^{n-1}}; \quad b = \frac{\sum_{j=1}^n a_j}{a_1},$$

имеем:

$$a \xi_1^n \exp(-b \xi_1) = \xi_1.$$

Поскольку существует $\xi_1 \geq \rho > 0$, то

$$a \xi_1^{n-1} \exp(-b \xi_1) = 1. \quad (5)$$

Для того, чтобы (5) имело решение, необходимо, чтобы максимальное значение функции

$$Z(\xi_1) = a \xi_1^{n-1} \exp(-b \xi_1)$$

было не меньше единицы. Имеем:

$$\begin{aligned} Z'(\xi_1) &= a(n-1)\xi_1^{n-2} - b\xi_1^{n-1} \exp(-b\xi_1) = \\ &= a\xi_1^{n-2} [(n-1) - b\xi_1] \exp(-b\xi_1) \end{aligned}$$

и, следовательно,

$$\max_{\xi_1} Z(\xi_1) = Z\left(\frac{n-1}{b}\right) = a\left(\frac{n-1}{b}\right)^{n-1} e^{-(n-1)}.$$

Условие существования корней (5) есть

$$a\left(\frac{n-1}{b}\right)^{n-1} e^{-(n-1)} \geq 1$$

и, поскольку a и b – положительные числа, то

$$P = (a)^{\frac{1}{n-1}} \frac{n-1}{b} \geq 1.$$

Возвращаясь к обозначениям (3), имеем

$$\left(\prod_{j=1}^n a_j\right)^{\frac{1}{n-1}} \frac{n-1}{e \sum_{j=1}^n a_j} \geq 1$$

или

$$\frac{\sqrt[n-1]{a_1 \dots a_n}}{a_1 + a_2 + \dots + a_n} \geq \frac{e}{n-1}.$$

В данном случае нетривиальное положение равновесия возникает по типу жесткого возбуждения.

При малых значениях p ($p < 1$) имеем одно тривиальное положение равновесия. При достижении $p=1$ происходит бифуркация положения равновесия на тривиальное и нетривиальное, причем последнее не отпочковывается от тривиального, а возникает в точке

$$A\left(\frac{n-1}{b}, \frac{n-1}{b} \frac{a_2}{a_1}, \frac{n-1}{b} \frac{a_3}{a_1}, \dots, \frac{n-1}{b} \frac{a_n}{a_1}\right);$$

Дальнейшее увеличение p приводит к бифуркации нетривиального положения равновесия на A_1 и A_2 . При сделанных предположениях относительно значений параметров тривиальное положение равновесия (3) всегда устойчиво. Действительно, т.к. $n > 1$, около $O(0, \dots, 0)$, имеем уравнения

$$\frac{\theta_i}{h} \frac{dX_i(t)}{dt} = -X_i(t), i = 1, 2, \dots, n,$$

которые вследствие неотрицательности θ_i и h ($i = 1, 2, \dots, n$), имеют монотонно убывающие решения вида

$$X_i(t) = X_{i0} e^{-\frac{h}{\theta_i}(t-t_0)}, X_i(t_0) = X_{i0}$$

и, следовательно, любое решение, находящееся в бесконечно малой области начала координат, стремится к нему. Анализ характерных поведений решений уравнений (3) с использованием математической и компьютерной моделей регуляторики организма, методов качественного исследования функционально-дифференциальных уравнений показывает наличие в модели регуляторики иммунной системы режимов угасания (А), устойчивого стационарного состояния (В), стабильного автоколебательного поведения (С), нерегулярного функционирования (D) и эффекта резких деструктивных изменений (Е) – эффекта «черная дыра» (рис. 2).

В области хаоса могут наблюдаться случаи малых τ -windows, внутри которых поведение клеток иммунной системы носит нормальный характер. Нерегулярное поведение и «черная дыра» могут быть идентифицированы неконтролируемым размножением клеток (злокачественным новообразованием) и резким деструктивным изменением регуляторики клеточных сообществ иммунной си-

стемы (метастазой). Область угасания можно идентифицировать с областью апоптоза.

Во время онкогенеза экспрессия регулирующих апоптоз генов может существенно изменяться. «Благодаря разнообразным антиапоптотическим механизмам, которые свойственны трансформированным клеткам, последние приобретают повышенную способность к выживанию, а их неконтролируемая пролиферация способствует образованию опухолевых очагов и последующей прогрессии опу-

холи, включая метастазирование. Кроме того, развитие в опухолевых клетках устойчивости к апоптозу, индуцированному цитотоксическими препаратами или лучевой терапией, делает их использование малоэффективным и, поэтому, нецелесообразным» [2].

Следовательно, при математическом моделировании регуляторных механизмов опухолевых клеток необходимо учитывать их особую антиапоптотическую систему, противостоящую функционированию запрограммированной гибели клеток.

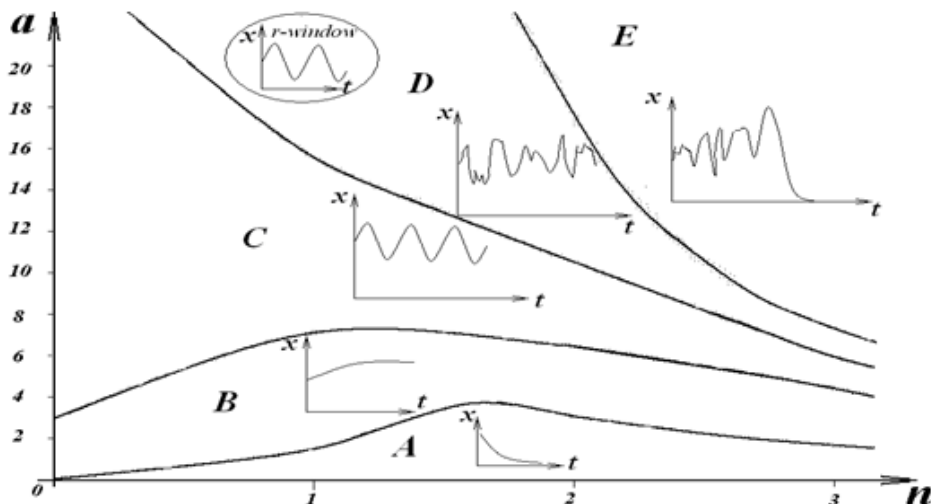


Рис. 2. Параметрический портрет (3).

Таким образом, эффективное функционирование иммунной системы в норме должно происходить в области устойчивого положения равновесия (В) или в области автоколебаний (С). Следовательно, необходимо добиться того, чтобы биосистема не покидала области В и С. Это приводит к необходимости разработки эффективных систем инструментария информационной технологии, позволяющих определять состояние иммунной системы и в интерактивном режиме менять ее характеристики для получения активности иммунной системы с учетом микро-РНК в виде стационарного или автоколебательного режимов функционирования.

Литература

1. Гильдиева М.С., Абдувалиев А.А., Сайдалиева М.С., Хидирова М.Б. Биологическая и математическая модели регуляторики иммунной системы с учетом микро-рнк при опухолевом процессе // Журн. теорет. и клин. мед. – 2017. – №3. – С. 116-120.
2. Фильченков А.А. Терапевтическое использование модуляторов апоптоза в онкологической практике: реалии и перспективы // Онкология-XXI: Тр. науч.-практ. конф. – Киев, 2003.
3. Хидиров Б.Н. Избранные работы по математическому моделированию регуляторики живых систем. – Москва;

Ижевск, 2014. – 304 с.

4. Хидиров Б.Н., Сайдалиева М.М., Хидирова М.Б. Регуляторику живых систем. – Ташкент: Fan va texnologiya», 2014. – 136 с.

МЕТОДОЛОГИЯ СОЗДАНИЯ ИНФОРМАЦИОННОЙ ТЕХНОЛОГИИ АНАЛИЗА ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ОПУХОЛЕВОМ ПРОЦЕССЕ С УЧЕТОМ РЕГУЛЯТОРНОЙ РОЛИ МИКРО-РНК

Гильдиева М.С., Абдувалиев А.А., Сайдалиева М., Хидирова М.Б., Файзиев Ф.Ш.

Описана методология разработки эффективных систем инструментария информационной технологии, позволяющих определять состояние иммунной системы и в интерактивном режиме менять ее характеристики для получения активности иммунной системы с учетом микро-РНК в виде стационарного или автоколебательного режимов функционирования.

Ключевые слова: регуляторику, компьютерное моделирование, иммунная система, злокачественные новообразования, микро-РНК.



ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА ДЭКОГЛИЦ У КРЫС С ОПУХОЛЬЮ ЯИЧНИКОВ И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА ИММУНИТЕТ

Еникеева З.М., Зиявиденова С. С., Агзамова Н.А., Ибрагимов А.А., Саидходжаева С.С., Холтураева Н.Р., Хасанова Д., Туйчиев О.Д., Умаров М.Х.

ДЭКОГЛИЦ ДОРИ ВОСИТАСИНИНГ ТУХУМДОН ЎСМАСИ БЎЛГАН КАЛАМУШЛАРГА ТАЪСИРИ ВА УНИНГ ИММУНИТЕТГА ТАЪСИРИ

Еникеева З.М., Зиявиденова С. С., Агзамова Н.А., Ибрагимов А.А., Саидходжаева С.С., Холтураева Н.Р., Хасанова Д., Умаров М.Х.

THE EFFECTIVENESS OF THE DRUG DECOGLICE ON RATS WITH TUMOR OVARIAN AND ITS IMPACT ON IMMUNITY

Enikeeva Z.M., Ziyavidenova S. S., Agzamova N.A., Ibrahimov A.A., Saidkhodzhaeva S.S., Kholturava N.R., Khasanova D., Umarov M.Kh.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии

Мақсад: янги дэкоглиц дори воситасининг ўсмага қарши фаоллик таъсирини тухумдон ўсимтаси юқтирилган ҳайвонларда қорин бўшлиғига ва оғиз орқали қўллаш усулда баҳолаш, шунингдек, унинг иммунитетга таъсирини ўрганиш. **Материал ва усуллар:** тажрибалар 24та зотсиз каламушларга тухумдон ўсимтаси юқтирилгандан сўнг, 4 кундан кейин дори воситасини 10 мартаба юборилиб ўрганилди. Олинган натижалар стандарт критериясига мос равишда ўтказилди: ўсмани ўсишдан тўхташи, тана вазни ва ҳайвонларнинг қораталоқ оғирлиги орқали ўзгариш белгиланди. Иммунитет ҳолати кўрсаткичларини ўрганиш учун, ҳайвонни сўйиш кунда олинган қон ва талоқдан фойдаланиб амалга оширилди. **Натижалар:** дори воситасини қорин бўшлиғига юбориб ўрганиш натижасида у юқори 89/76%, шунингдек, 40% ремиссия фаолликни намоён қилди. Оғиз орқали тадбиқ этилганда дэкоглиц фаоллиги юқорироқ 96/96% ва 60% ремиссияга тенг, бу эса ён таъсирнинг паст даражаси кўрсатади, бу препаратнинг НК синтезига таъсирчанлиги билан тасдиқланади. **Хулоса:** дэкоглицининг эффективлиги дэкоцинга нисбатан 33-35% га юқори бўлиб, салбий таъсири паст бўлди. Дэкоглицин оғиз орқали қўлланилганда натижа 96/96% ремиссия кўрсаткичи 60% бўлди. Дэкоглиц препаратини иммунитетга таъсири клиникада ишлатилганда имунитетнинг аниқ этишмовчилигини англатмайди.

Калит сўзлар: ўсмага қарши фаоллик, тухумдон ўсимтаси, дэкоцин колхицинни хосиласи ва дэкоцинни ва глициризин кислота хосиласи дэкоглиц, иммунитетга таъсири.

Objective: Assessment of antitumor activity of the new decoglice Dafflece preparation on animals with a tumor strain of the ovarian tumor during intraperitoneal and oral administration, as well as the study of its influence on immunity. **Materials and methods:** The study was performed on 24 outbred rats with transplantable ovarian tumor (OT), which were injected on the drugs on the 4th day after transfer tumor 10 times. The results assessment was carried out according to standard criteria: tumor growth inhibition (TGI), body weight and animal spleen. The study of the indicators of immune status was carried out in circulating blood and spleen on the day of the problem in accordance with methodical recommendations. **Results:** The study of the new Decoglice drug on animals with the ovarian tumor revealed that with intraperitoneal use, it exhibits high activity in 89/76% at 40% of remissions, which in comparison with the initial decocin by 35/33% higher. The activity of the decoglice during oral administration is higher and equal to 96/96% at 60% of remissions at a smaller level of side effects, which is confirmed by more intensive effects of the Decoglice on the synthesis of NA. The influence on the immunity of the drug Decoglice, manifested in some decrease in the receptors of CD4, CD8 and CD19, does not imply a pronounced immunity failure when it is applied in the clinic. **Conclusion:** The antitumor activity of the drug Decoglice on the tumor strain of the ovarian tumor in the early period was high - about 89/76% with the level of remission of 40%. Its effect was above the action of decocin by 33-35% with a decrease in the level of side effects. Decoglice during oral administration caused the effect of 96/96% with the level of remission of 60%. The impact on the immunity of the drug Decoglice does not imply a pronounced immunity failure when it is applied in the clinic.

Key words: antitumor activity, ovarian tumor, decocin colchicine derivative, decoglice derivative of decocin and glycyrized acid, influence on immunity.

ВРСНПМЦОиР МЗ РУз в течение ряда лет ведутся разработки новых противоопухолевых препаратов, полученных в результате модификации трополоновых алкалоидов. Колхицин, который известен уже почти 100 лет, обладает митозтормозящим действием, основанным на блокаде тубули-

новых микротрубочек [2]. Результаты скрининга *in vitro* разработанных нами его новых производных, проведенного на панели опухолей человека в Национальном институте рака США (NCI), показали их высокую цитотоксическую активность. На основании отбора *in vivo* на животных с опухолями выбра-

но 15 веществ, для которых изучен механизм их цитотоксического действия [2]. Среди проверенных в NCI веществ высокая активность была также у препарата дэоцин, который испытан в 1 фазе клинических испытаний для лечения рака кожи [6,8]. Однако дэоцин плохо растворим в воде, в связи с чем был получен супрамолекулярный комплекс дэоцина с глицирризиновой кислотой (ГК), обладающей солюбилизующими свойствами [4], названный дэоглиц, токсичность и активность которого требует изучения. Изучение его токсичности показало, что ЛД₅₀ дэоглица в 2,6 раза ниже, чем у исходного дэоцина и равна 640 мг/кг (на мышах), а его противоопухолевая активность на таких опухолях как саркома 180, солидная опухоль Эрлиха и саркома 45, была во всех случаях близка или выше 90% [1,7].

Цель исследования

Изучение противоопухолевой активности нового производного колхицина дэоглиц на у животных с опухолевым штаммом опухоль яичников (ОЯ) при 2-х путях введения (внутрибрюшинном и пероральном), а также изучение действия дэоглица на иммунитет.

Материал и методы

Объектом исследования были препараты дэоглиц и дэоцин, из которого синтезом с ГК получен дэоглиц. Оба препарата синтезированы в лаборатории по разработке противоопухолевых препаратов РСНПМЦОиР МЗ РУз. Крысам вводили дэоглиц в дозе 20 мг/кг (внутрибрюшинно), 40 мг/кг (перорально), дэоцин – в дозе 15 мг/кг. Использовано 24 беспородных крысы разведения вивария СЭС МЗ РУз массой 90-140 г. Животных содержали по 4-6 особей при естественном режиме освещения со свободным доступом к воде и пище. В опытной и контрольной (с введением физиологического раствора) группах было по 6 особей. Изучение противоопухолевой активности проведено на крысах со штаммом ОЯ. Опухолевый штамм получен из опухолевого банка Института онкологии г. Алма-Аты и пассирован на крысах-донорах согласно протоколу штамма.

Перевивку опухолей проводили согласно общепринятым методикам: опухоль ОЯ прививает-

ся подкожно взвесью опухолевых клеток по 30-60 мг в 0,3-0,5 мл питательной среды на крысу [5]. Лечение животных начинали через 4 дня после имплантации опухоли, препараты во всех группах вводили 10-кратно, всем опытным группам препараты вводили в объеме 0,3 мл на 100 г крысу. Животных умерщвляли на 19-й день после имплантации опухоли, используя гуманные методы. До введения и в конце опыта определяли массу животного.

В процессе проведения эксперимента с целью изучения динамики опухолевого роста измеряли объем опухолей через кожу животных леченой и контрольной групп (в 3-х проекциях) в начале опыта, через каждые 5 дней после начала лечения и перед забоем. В конце опыта у умерщвленных животных эффективность лечения определяли по объему (V) извлеченной опухолевой ткани, а также по массе опухоли. Торможение роста опухоли вычисляли по формулам [5]. О переносимости лечения судили по гибели мышей, для косвенной оценки возможной гематотоксичности у умерщвленных крыс определяли массу селезенки и некоторые элементы гемопоэза.

С целью оценки иммунного статуса в системе *in vivo* определяли его параметры в циркулирующей крови и в селезенке в день забоя согласно методическим рекомендациям Института иммунологии РФ и Института иммунологии АН РУз.

Статистическую обработку проводили с помощью программы Statistica, версия 6.0. За уровень статистической значимости принимали $p \leq 0,05$.

Результаты

Изучение противоопухолевой активности препаратов на штамме ОЯ начали через 4 дня после перевивки опухолей, препараты вводили 10-кратно. Гибели животных в процессе эксперимента не было. Забой осуществляли на 19-й день.

Во 2-й группе препарат дэоцин был активен на 54/44%, при этом вызвал незначительное снижение массы селезенки (на 11%) и увеличение массы животного на 21% (табл. 1).

Таблица 1

Противоопухолевая активность препаратов дэоглиц и дэоцин на крысах с ОЯ (лечение с 4-го дня, 10 введений, забой на 19-й день)

Группа животных, препарат, путь введения (доза, мг/кг)	Масса животного, г		Объем опухоли, см ³		Масса		% ТРО	
	до опыта	после опыта	8-й день	19-й день	опухоль, г	селезенки, мг	п v/m	% регресса
Контроль	160±10,6	162±10,2	1,7±0,5	2,8±0,5	2,5±0,6	0,9±0,07		
Дэоцин внутрибр. (15)	97±1,3	118±0,02	0,2±0,02	1,3±0,1*	1,4±0,4*	0,8±0,1	54/44	
Дэоглиц внутрибр. (20)	119±4,6	135±7,0	0,7±0,1	0,3±0,02*	0,6±0,1*	0,8±0,07*	89/76	40
Дэоглиц перорал. (40)	110±3,2	139±5,7	0,6±0,1	0,1±0,01*	0,1±0,03*	0,8±0,1	96/96	60

Примечание. * - $p \leq 0,05$ по сравнению с контролем.

В 3-й группе у препарата дэоглиц в дозе 20 мг/кг при внутрибрюшинном введении противоопу-

холевый эффект был менее высоким – 89/76%, чем при воздействии на саркому 45 (96/96%) [1], однако

у 40% животных препарат вызвал регресс опухолей. Наблюдалось незначительное снижение массы селезенки (на 11%), масса животных была на 13% больше исходной.

В 4-й группе у препарата дэкоглиц в дозе 40 мг/кг при пероральном введении противоопухолевый эффект был выше – 96/96%, при этом он вызвал у 60% животных регресс опухолей. Побочные эффекты препарата проявлялись только незначительным увеличением массы селезенки (на 11%), масса животного была на 26% больше исходной, при этом уровень гемоглобина и количество эритроцитов несколько снижались (на 8 и 12%), а количество лейкоцитов возрастало на 44% (табл. 2).

Высокая противоопухолевая активность препарата дэкоглиц, а также его дальнейшее изучение в качестве цитостатика, предполагает исследование его влияния на иммунитет. Исследования поверхностных рецепторов лимфоцитов проводилось в продуктивную фазу иммунного ответа после перорального введения дэкоглица. Для препарата дэко-

глиц было установлено (табл. 3) снижение рецепторов CD16 (естественные киллерные клетки) в 1,1 раза по сравнению с контролем, CD95 (рецепторы апоптоза) – в 1,09 раза ($p < 0,05$), CD3-лимфоцитов – в 1,6 раза. Достоверные различия наблюдались в экспрессии рецепторов CD4 (хелперы), которая снижалась в 1,4 раза. В 1,1 раза при действии препарата снижалось количество рецепторов CD20, а содержание CD-8 (цитотоксические Т-лимфоциты) оставалось на уровне контроля.

Таблица 2
Влияние препарата дэкоглиц в дозе 40 мг/кг на некоторые показатели крови крыс

Показатель	Норма	Контроль	Дэкоглиц перорал. (40)
Нв, г/дл	12,0-14,0	12,0±0,3	11,0±0,5
Эр., $10^{12}/л$	3,9-4,7	4,2±0,4	3,66±0,2
Л., $10^9/л$	4,0-9,0	18,0±1,2	26,2±1,0

Таблица 3
Некоторые параметры иммунитета у контрольных и экспериментальных крыс

Группа	CD3	CD4	CD8	CD16	CD20	CD95
Контроль	48±3,6	40±4,3	5±2,1	36±3,8	20±2,8	38±2,3
Дэкоглиц перорал., 40 мг/кг	30±5,5*	28±6,2*	5±1,5	33±2,5	18±5,7	35±6,7

Примечание. * – $p < 0,05$ по сравнению с контролем.

Ранняя ингибция естественных клеток-хелперов, цитотоксических Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов может свидетельствовать об угнетении показателей иммунитета. Однако в целом влияние дэкоглица на иммунитет, проявляющееся в некотором снижении количества рецепторов CD4, CD8 и CD19, не предполагает выраженного сбоя иммунитета при применении препарата в клинике. Активность нового препарата дэкоглиц была выше таковой дэкоцина, из которого он получен, а также известных цитостатиков, на 20-28% [1,7], при этом не наблюдалось такого побочного эффекта, как воздействие на селезенку.

Следует отметить, что дэкоглиц изучался в дозе, которая по отношению к ЛД₅₀ была значительно меньше, чем у дэкоцина. Ранее для производных ГК было замечено [3], что их активность проявляется в дозах в 2-4 раза меньше максимально переносимых, что является существенным отличием комплексов ГК с противоопухолевыми препаратами и обуславливает снижение побочных эффектов при их применении.

Высокая противоопухолевая активность препарата дэкоглиц подтверждается более интенсивным его воздействием на синтез нуклеиновых кислот (НК), которое у него на 8-15% больше, чем у дэкоцина и на 10-40% больше, чем у этопозида, взятого в качестве контроля, а также способностью осуществлять межнуклеосомную деградацию и фрагментацию ДНК опухолей [6], что объясняет его противоопухолевую эффективность, большую, чем у дэкоцина в опытах на опухолях.

Заключение

Изучение нового препарата дэкоглиц на животных с ОЯ показало, что при внутрибрюшинном применении он проявляет высокую активность в 89/76% при 40% ремиссий, которая в сравнении с исходным дэкоцином на 35/33% выше. Активность дэкоглица, введенного перорально, более высокая и равна 96/96% при 60% ремиссий при меньшем уровне побочных эффектов. Более высокая активность дэкоглица, чем у исходного дэкоцина подтверждается его более интенсивным воздействием на синтез НК. Влияние на иммунитет препарата дэкоглиц, проявляющееся в некотором снижении содержания рецепторов CD4, CD8 и CD19, не предполагает выраженного сбоя иммунитета при его применении в клинике.

Работа выполнена при финансовой поддержке фонда прикладных исследований Республики Узбекистан (проект № ФВ -2020196206).

Литература

1. Еникеева З.М., Агзамова Н.А., Ибрагимов А.А. и др. Предклинические исследования нового препарата дэкоглиц // Global Science and innovations 2020 // Central Asia // Int. Sci. J. – 2020. – Vol. 6, №11. – С. 84.
2. Еникеева З.М., Ибрагимов А.А. Новый класс цитостатиков со стимуляцией колониеобразующих единиц на селезенке (КОЕс). – Ташкент: Fan va texnologiya, 2016. – 173 с.
3. Еникеева З.М., Холтураева Н.Р., Агзамова Н.А. Новые комплексы ГК и МАСГК с производными колхицина // Лекарственные препараты на основе природных соединений: Тез. докл. конф. – Ташкент, 2018. – С. 193.
4. Толстикова Г.А., Балтика Л.А., Шульц Э.Э., Покровский

А.Г. Глицирризиновая кислота // Биоорганич. химия. – 1997. – Т. 23, №9. – С. 691-709.

5.Трещалина Е.М., Жукова О.С., Герасимова Г.К. и др. Методические указания по изучению противоопухолевой активности фармакологических веществ: Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ; Под общ. ред. Р.У. Хабриева. – М., 2005. – С. 637-682.

6.Усманов Р.Х., Рахматуллаева Д.Т., Еникеева З.М. Разработка схем применения нового отечественного противоопухолевого препарата дэкоцин при лечении рака кожи век и периорбитальной области // Мед. журн. Узбекистана. – 2011. – №6. – С. 37-39.

7.Enikeeva Z.M., Ibragimov A.A., Agzamova N.A. et al. Study of the Antitumor Activity of the Drug Dekoglit on Two Tumors and Some Aspects of Its Mechanism of Action // J. Oncol. Res. – 2011. – Vol. 3. – P. 11-16.

8.Holikov T.K., Gafur-Akhunov M.A., Goyibova S., Yenikeeva Z.M. New antitumour preparation decocini for the treatment of skin cancer, and igreasing effect of irradiation o the tumour aswell // J. Avicena-Friburg – Germany, Heft. – 2011. – Vol. 2. – P. 32-37.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА ДЭКОГЛИЦ У КРЫС С ОПУХОЛЬЮ ЯИЧНИКОВ И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА ИММУНИТЕТ

Еникеева З.М., Зиявиденова С. С., Агзамова Н.А., Ибрагимов А.А., Саидходжаева С.С., Холтураева Н.Р., Хасанова Д., Туйчиев О.Д., Умаров М.Х.

Цель: оценка противоопухолевой активности нового препарата дэкоглиц на животных с опухолевым

*штаммом опухоль яичников (ОЯ) при внутрибрюшинном и пероральном введении и изучение его влияния на иммунитет. **Материал и методы:** опыты проводили на 24 беспородных крысах с перевиваемой опухолью ОЯ, которым препараты вводили на 4-й день после перевивки опухоли 10-кратно. Результаты оценивали по стандартным критериям: торможение роста опухоли, масса животного и масса селезенки. Показатели иммунного статуса определяли в циркулирующей крови и селезенке в день забоя. **Результаты:** при внутрибрюшинном применении новый препарат дэкоглиц проявляет на животных с опухолью ОЯ высокую активность в 89/76% при 40% ремиссий. Активность дэкоглица при пероральном введении более высокая и равна 96/96% при 60% ремиссий при меньшем уровне побочных эффектов, что подтверждается более интенсивным воздействием дэкоглица на синтез НК. **Выводы:** эффект дэкоглица выше действия дэкоцина на 33-35% при снижении уровня побочных эффектов. Дэкоглиц при пероральном введении вызвал эффект в 96/96% с уровнем ремиссий 60%. Влияние на иммунитет препарата дэкоглиц не предполагает выраженного сбоя иммунитета при его применении в клинике.*

Ключевые слова: противоопухолевая активность, опухоль яичников, производное колхицина дэкоцин и производное дэкоцина и глицирризиновой кислоты дэкоглиц, иммунитет.



ПРЕДКЛИНИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ НОВОГО ПРЕПАРАТА КОЛХИЦИНОЛА-2 НА ШЕСТИ ОПУХОЛЕВЫХ ЛИНИЯХ МЫШЕЙ И КРЫС

Еникеева З.М., Салихов Ф.С., Агзамова Н.А., Ибрагимов А.А., Саидходжаева С.С., Холтураева Н.Р.

SICHQONLAR VA KALAMUSHLARNING OLTITA O'SIMTA CHIZIG'IDA YANGI KOLXISINOL-2 PREPARATINI KLINIKADAN OLDINGI O'RGANISH

Enikeeva Z.M., Salixov F.S., Agzamova N.A., Ibragimov A.A., Saidhodjaeva S.S., Xolturaeva N.R.

THE PRECLINICAL STUDY OF THE NEW COLCHICINOL-2 PREPARATION ON SIX TUMOR LINES OF MICE AND RATS

Enikeeva Z.M., Salikhov F.S., Agzamova N.A., Ibrahimov A.A., Saidhodjaeva S.S., Holturava N.R.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии

Maqsad: sarkoma 180, Erlix qattiq shishi, Erlix astsit o'smasi, Uoker karsinosarkomasi, 45 sarkoma o'simta shtamlari bo'lgan hayvonlarda yangi kolxitsin K-26-b hosilasining o'smaga qarshi faolligini qiyosiy o'rganish. o'xshash tubulinteraktiv ta'sirga ega bo'lgan tuxumdon o'smalari dorilari va klinikadan oldingi tadqiqot doirasida aniqlash. **Material va usullar:** eksperiment transplantatsiya qilinadigan C-180, Erlix qattiq shishi va Erlix astsit o'smalari bo'lgan 98 ta sichqonlarda va Uoker karsinosarkomasi, C-45 va tuxumdon o'smalari bo'lgan 104 ta zotsiz kalamushlarda o'tkazildi. Natijalar standart mezonlarga muvofiq baholandi. **Natijalar:** K-26-b sichqonlar uchun past toksikligi aniqlandi. Sarkoma 180 va Uoker karsinosarkomasi o'smalariga nojo'ya ta'sirlarni kamaytirishda uning ta'siri taksolga qaraganda yuqori va etoposidga te b ng edi. K-26-b ning ta'siri sisplatin ta'siridan yuqori, siklofosamidning C-45 o'smalariga ta'siriga yaqin, ammo kamroq yon ta'sirga ega. Rivojlangan o'smalarga duchor bo'lganda, K-26-b faolligi deyarli pasaymadi. K-26-b ning 4 marta qo'llanilishi sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Va nihoyat, yangi preparatning faolligi, qoida tariqasida, yuqoriroqdir, bundan tashqari, uni qo'llashda solishtirma dorilarga qaraganda kamroq toksik ta'sirlar kuzatiladi. **Xulosa:** 26-b - nafaqat erta davrda, 90% dan ortiq yoki 90% ga yaqin ta'sir qilganda, balki rivojlangan o'smalarga duchor bo'lganda ham yuqori faollikni namoyon qiladi.

Kalit so'zlar: sarkoma 180ning transplantatsiya qilinadigan o'smalari, Erlixning qattiq va astsitli o'smasi, Uoker karsinosarkomasi, sarkoma 45, tuxumdon o'smasi, kolxitsin K-26-b hosilasi, faollik, taksol, etoposid, vinkristin, sisplatin va siklofoshamid.

Objective: Comparative study of the antitumor activity of a new colchicine derivative K-26-b in animals with tumor strains of sarcoma 180, Ehrlich's solid tumor (ESR), Ehrlich's ascites tumor (AE), Walker's carcinosarcoma (KSU), 45 sarcoma and ovarian tumor (OT) drugs with a similar tubulininteractive action, and alkylating in the framework of a preclinical study. **Material and methods:** The experiment was carried out on 98 outbred mice with transplantable tumors C-180, ESR and AOE, and on 104 outbred rats with tumors of KSU, C-45 and OJ. The results were evaluated according to standard criteria. **Results:** K-26-v was found to be of low toxicity for mice. Its effect was higher than that of taxol and equal to that of etoposide in reducing side effects on sarcoma 180 and KSU tumors. The effect of K-26-b is higher than the effect of cisplatin, close to the effect of cyclophosphamide on C-45 tumors, but with fewer side effects. When exposed to developed tumors, the activity of K-26-b practically did not decrease. 4-fold application of K-26-v has a more significant effect. And, finally, the activity of the new drug, as a rule, is higher, in addition, when using it, fewer toxic effects are observed than in the comparison drugs. **Conclusions:** 26-c exhibits high activity not only when exposed in the early period, exceeding or close to 90%, but also when exposed to developed tumors.

Key words: transplantable tumors of sarcoma 180, solid and ascites tumor of Ehrlich, Walker's carcinosarcoma, sarcoma 45, ovarian tumor, colchicine derivative K-26-b, activity, taxol, etoposide, vincristine, cisplatin and cyclophosphamide.

В клинической онкологии широко применяют- ся природные соединения с тубулининтерак- тивным действием: алкалоиды винка (винкристин, винбластин), лактон подофиллотоксин, таксоиды (паклитаксел и его полусинтетический аналог доце- таксел), созданы их новые дериваты – полусинтети- ческий навельбин, этопозид, полученный на основе подофиллотоксина [3]. Митозтормозящее действие трополонового алкалоида колхицина, основанное на блокаде тубулиновых микротрубочек, известно уже почти 100 лет. В силу токсичности и небольшой широты терапевтического действия колхицин был заменен менее токсичным колхамином. В настоя-

щее время большое внимание уделяется разработ- ке новых производных колхицина, которые имеют лучший профиль токсичности и оказывают высо- кий терапевтический эффект [1,2,6,8,9].

В РСНПМЦОиР МЗ РУз также ведутся разработ- ки новых противоопухолевых препаратов, полу- ченных модификацией трополоновых алкалоидов [2]. Результаты скрининга, проведенного на пане- ли опухолей человека в Национальном институте рака США (NCI) *in vitro*, показали высокую цитоток- сическую активность большого ряда новых про- изводных трополоновых алкалоидов, из них на ос- новании отбора *in vivo* на животных с опухолями

отобрано 15 веществ, для которых изучен механизм их цитотоксического действия [2]. Среди проверенных в NCI веществ высокая активность была также у препарата К-26 [1], причем из всех веществ у К-26 была наиболее высокая активность на панели рака почки. Однако К-26 плохо растворим в воде, поэтому была получена водорастворимая соль этого препарата (К-26-в), токсичность и активность которой требует дальнейшего изучения [7].

Цель исследования

Сравнительное изучение противоопухолевой активности нового производного колхицина К-26-в на животных с опухолевыми штаммами саркома 180, солидная опухоль Эрлиха (СОЭ), асцитная опухоль Эрлиха (АОЭ), карциносаркома Уокера (КСУ), саркома 45 и опухоль яичников (ОЯ) препаратов как аналогичного тубулининтерактивного действия, так и алкилирующими в рамках предклинического исследования.

Материал и методы

Объектом исследования были препарат К-26-в, синтезированный из К-26 [1], который получен из колхицина, разрабатываемого в РСНПМЦОиР МЗ РУз. В качестве препаратов сравнения использованы таксол (Inttaxel, Dabur, Индия), этопозид (Etoposidephosphate, Bristol-MyersSquibb), винкристин (Винкристин, Гедон Рихтер А.О. Будапешт, Венгрия), цисплатин (Цисплатин напрод, Naprod Life Scitnces Pvt/Ltd, Индия), циклофосфамид (циклофосфан Getwell, «Getwell Pharmaceutiicals», Индия).

Использованные в работе экспериментальные опухоли были получены из Банка РОНЦ РАМН им. Н.Н. Блохина и Казахского института онкологии (Алма-Ата). Опухоли прививали согласно общепринятым методикам подкожно взвесью опухолевых клеток по 30-60 мг в 0,3-0,5 мл питательной среды на мышью или крысу [5]. Лечение животных начинали через 3-6, а также через 10 и 14 дней после имплантации опухоли. Препарат К-26-в вводили внутривентриально ежедневно в течение 4, 8 или 10 суток в найденной терапевтической дозе (T_{10}), а также в меньших дозах. Животные контрольных групп в дни введения препаратов адекватный объем физиологического раствора. При оценке противоопухолевого эффекта учитывали массу и объем опухоли. Для изучения динамики опухолевого роста у животных леченых и контрольной групп измеряли опухоли в 3-х проекциях в начале опыта и затем каждые 5 дней. Торможение роста опухоли вычисляли по формулам [5] по объему (V) и массе (M) извлеченной опухоли. До введения и в конце опыта определяли массу животного, о переносимости лечения судили по гибели мышей, определяли также массу селезенки.

В экспериментах, где определялась средняя продолжительность жизни (СПЖ) животных, определялся эффект увеличения продолжительности жизни (УПЖ) животных-опухоленосителей по отношению к контрольной группе, о переносимости лечения судили по гибели мышей:

$$\text{УПЖ} = \left(\frac{\text{СПЖ}_{\text{опыт}} - \text{СПЖ}_{\text{контроль}}}{\text{СПЖ}_{\text{опыт}}} \right) \cdot 100\% [5].$$

Статистическую обработку проводили с помощью программы Statistica, версия 6.0. За уровень статистической значимости принимали $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

LD_{50} К-26-в при однократном внутривентриальном введении мышам составляет 350,0 (-25,1+30,3) мг/кг, то есть это вещество относится к малотоксичным веществам IV класса токсичности [4]. Экспериментально была найдена TD_{10} , не вызывающая значимых побочных эффектов, которая у К-26-в составила 32 мг/кг. Как видно, новое вещество в 90 раз менее токсично, чем колхицин, из которого оно получено, а также таксол и этопозид.

При изучении противоопухолевой активности препарата К-26-в на опухоли саркома 180 были использованы следующие дозы: 32 мг/кг для 5-кратного введения (суммарная доза 160 мг/кг) и дозы 28 и 22 мг/кг для 8-кратного введения (суммарные дозы 224 и 176 мг/кг). Эффекты этих доз К-26-в сравнивались с действием таксола в дозе 12 мг/кг и этопозида в дозе 15 мг/кг при 8-кратном введении. Препараты начинали вводить через 3 дня после перевивки (табл. 1), 5- или 8-кратно внутривентриально в объеме 0,3 мл на 20 г мышью. Забой животных осуществляли на 9-й день после последнего введения препарата.

В данном опыте препарат К-26-в в суммарной дозе 160 мг/кг подавлял рост опухолей С-180 на 97/95%, в суммарной дозе 224 мг/кг подавлял рост этой опухоли на 95/95%, а в суммарной дозе 176 мг/кг подавлял рост саркомы 180 на 97/95%, но в этой группе, несмотря на снижение суммарной дозы, пало 12,5% животных. Таксол был менее активен и подавлял рост опухоли С-180 на 85/73%, этопозид подавлял рост опухоли на 97/95%, в этих группах также был падеж животных (12-25%). У животных контрольной и опытных групп снижения массы тела не отмечалось. Масса селезенки в опытных группах была меньше контроля на 25-50%, кроме К-26-в в суммарной дозе 224 мг/кг.

Эффективность 5- и 8-кратного применения К-26-в в изученных дозах выше действия таксола и равна действию этопозида, при отсутствии гибели животных и меньшем снижении массы селезенки. Из полученных результатов следует, что препарат К-26-в активен на штамме саркома-180 как при 5-кратном (в разовой дозе 32 мг/кг), так и при 8-кратном применении (в разовой дозе 28 мг/кг).

Изучение противоопухолевой активности на опухолевом штамме солидная опухоль Эрлиха начато в ранний период (через 3 дня) после перевивки. Препараты вводили 8-кратно, животных забивали на 9-й день после последнего введения препарата (табл. 2). В данном опыте гибели животных в опытных группах не наблюдалось. Препарат К-26-в в дозе 32 мг/кг подавлял рост этой опухоли на 98/97% при 37% ремиссий опухолей, в то время как К-26 в дозе 22 мг/кг подавлял рост опухолей СОЭ на 95/97% при 25% ремиссий.

Таблица 1

Противоопухолевая активность препаратов К-26-в, этопозид и таксола на штамме саркома-180 (лечение с 3-го дня перевивки опухоли, 5 и 8 введений веществ)

Группа животных	Падеж, %	Масса животных, г		Объем опухоли, см ³		Масса		% торможения	
		до опыта	после опыта	8-й день	20-й день	опухоли, г	селезенки, мг	по объему	по массе
Контроль		19,4±1,6	22,1±1,6	0,7±0,1	3,9±0,81	2,2±0,43	0,4±0,04		
К-26 в, 32 мг/кг 5-кратно		18,0±1,0	20,2±0,9	0,1±0,03	0,1±0,04	0,1±0,01	0,3±0,05	97	95
К-26-в, 28 мг/кг 8-кратно		20,8±0,7	24,0±0,6	0,7±0,4	0,2±0,06	0,1±0,05	0,6±0,16	95	95
К-26-в, 22 мг/кг 8-кратно	12,5	19,5±0,5	23,0±0,3	0,5±0,2	0,1±0,01	0,1±0,02	0,3±0,06	97	95
Этопозид, 15 мг/кг 8-кратно	12,5	19,3±1,0	21,2±0,58	0,5±0,2	0,1±0,04	0,1±0,02	0,2±0,03	97	95
Таксол, 12 мг/кг 8-кратно	25	19,3±0,33	21,7±0,88	0,3±0,2	0,6±0,35	0,6±0,29	0,25±0,05	85	73

Примечание. Здесь и далее в таблицах 2, 3, 5-7: в группах лечения n=6, в контроле n=8; * - p<0,05 по сравнению с контролем.

Таблица 2

Эффект препаратов К-26-в и К-26 на штамме СОЭ через 3 дня после перевивки (лечение с 3-го дня перевивки опухоли, 8 введений веществ)

Группа животных	Кол-во живых отных	Масса животных, г		Масса селезенки, г	Объем опухоли, см ³	Масса опухоли, г	% торможения		Лейкоциты, г
		до опыта	после опыта				по объему/массе	% ремиссий	
Контроль физ. р-р	10	20,0±0,49	23,0±0,39	0,3±0,034	2,00±0,21	3,18±0,32			9,5±1,5
К-26	8	20,5±0,93	20,63±0,68	0,4±0,049	0,1±0,061	0,1±0,049	95/97	25	7,3±0,55
К-26-в	8	24,0±0,57	26,9±0,66	0,4±0,06	0,04±0,01	0,01±0,002	98/97	37	8,7±1,85

У животных контрольной и опытных групп уменьшения массы тела не зарегистрировано. Селезенки в опытных группах были на 30% больше, чем в контроле, К-26-в менее резко снижал уровень лейкоцитов, чем К-26.

Из таблицы 2 видно, что эффективность К-26-в несколько отличается от таковой К-26 (3% по объему), однако наблюдаются такие положительные его качества, как больший процент ремиссий опухолей и меньшее снижение уровня лейкоцитов.

Необходимым параметром оценки действия новых веществ является изучение их воздействия на развившиеся опухоли, которое проводится на наиболее чувствительной опухоли при среднем объеме (V_{ср}) к началу лечения не менее 500 мм³ и колебаний V_{ср} в группе не более 10% [5].

При изучении действия нового препарата на штамме СОЭ на развившиеся опухоли препараты начинали вводить через 10 дней после перевивки, когда опухоли достигли объемов 1-0,8 см³. Препараты вводили 10-кратно, животных забивали на 10-й день после последнего введения препаратов.

В контрольной группе погибло одно животное, в опытных группах гибели животных не было. Во 2-й группе К-26 вызвал значительное торможение роста опухоли 94/93%, препарат увеличивал массу животного на 6,7%, масса селезенки была на уровне контроля, масса печени была ниже, чем в контро-

ле на 5,5% и количество лейкоцитов было на 32% меньше, чем в контрольной группе.

В 3-й группе К-26-в вызвал противоопухолевый эффект в 95/94% при 20% регресса опухолей, не было уменьшения массы животного и селезенки, печень уменьшалась на 11%, количество лейкоцитов было на 22% меньше, чем в контрольной группе.

Таким образом, терапия препаратом К-26-в на развившейся солидной опухоли Эрлиха, оказалась не менее эффективна, чем в раннем периоде, не вызвала гибели животных, побочные эффекты выражались в снижении уровня лейкоцитов на 22%.

На штамме асцитной опухоли Эрлиха было испытано влияние К-26-в в 2-х дозах на продолжительность жизни мышей с асцитом в сравнении с винкристином в дозе 0,4 мг/кг.

Для этого были выбраны концентрации К-26-в, равные ТД и ниже (32 и 30 мг/кг). Гибель животных в контрольной группе началась с 11-го дня после начала лечения, к 18-му дню все животные этой группы погибли.

СПЖ мышей составила 14 дней (табл. 4). В группе с К-26-в (32 мг/кг) СПЖ составила 30,3 дня, УПЖ – 116,6% по отношению к контрольной группе. В группе с К-26-в (30 мг/кг) СПЖ – 35,8 дня, УПЖ – 155,7% к контролю, что является весьма существенным показателем для данного вида опухоли.

Противоопухолевая активность препаратов на штамме СОЭ (лечение с 10-го дня после перевивки опухоли, 10 введенных веществ, забой через 30 дн. после перевивки)

Группа животных, препарат	Живот/падеж	Масса животных, г	Объем опухоли, см ³			Масса опухоли, г селезенки, мг	% ТРО		Масса печени	Лейкоциты, г
			до опыта после опыта	10-й день	15-й день		30-й день	по V/m		
Контроль	6/1	$21,0 \pm 1,14$ $26,6 \pm 1,09$	$1,0 \pm 0,21$	$2,8 \pm 0,41$	$6,4 \pm 1,17$	$5,4 \pm 1,02$ $0,3 \pm 0,05$			$1,8 \pm 0,33$	$9,3 \pm 1,25$
К-26	5/-	$20,4 \pm 1,3$ $22,8 \pm 1,08$	$0,8 \pm 0,23$	$0,5 \pm 0,13$	$0,4 \pm 0,097^*$	$0,4 \pm 0,096^*$ $0,3 \pm 0,04$	94/93		$1,7 \pm 0,24$	$66,3 \pm 0,45$
К-26-в	5/-	$20,8 \pm 0,7$ $23,4 \pm 0,41$	$0,9 \pm 0,22$	$0,3 \pm 0,14$	$0,3 \pm 0,22$	$0,3 \pm 0,08^*$ $0,4 \pm 0,06$	95/94	20	$1,6 \pm 0,23$	$77,2 \pm 0,3$

В группе с винкристином (0,4 мг/кг) гибель мышцей началась с 10-го дня после начала лечения, и к 41-му дню все мыши пали. СПЖ в данном случае составила 22 дня, УПЖ – 57,1% по отношению к контролю (табл. 4).

Также изучалась противоопухолевая активность К-26-в в сравнении с этопозидом и таксолем на крысах на штамме КСУ в дозах 12 (К-26-в), 7 (этопозид) и 5,5 (таксол) мг/кг. Введение препаратов начинали через 3 дня после перевивки (табл. 5), препараты вводили 8-кратно внутрибрюшинно, животных забивали на 7-й день после последнего введения пре-

парата. Гибель животных отмечалась в группах 4 и 5 с применением этопозидом (25%) и таксолом (50%). В данном опыте (табл. 5) препарат К-26 в дозе 6 мг/кг подавлял рост опухолей КСУ на 98/96%, К-26-в в дозе 12 мг/кг – на 98/97%, у этопозидом была низкая активность – 15/34%, а у таксолом – 94/92%.

У животных контрольной группы наблюдалось незначительное снижение массы на 8,7%, в опытных группах снижение массы тела зарегистрировано в группе с применением таксолом. Селезенки в опытной группе с К-26 были на уровне контрольной группы, а в группе с К-26-в выше контроля на 60%.

Таблица 4

Противоопухолевая активность соединений на штамме АОЭ (лечение со 2-го дня после перевивки опухоли, 10 введенных веществ)

Препарат	Доза, мг/кг	Кол-во животных в группе	Дни падежа	СПЖ, день	УПЖ, %
Контроль		6	11-1 13-3 16-1 18-1	14	
К-26-в	32	6	14-1 16-1 24-1 26-1 50-1 52-1	30,3	116,6
К-26-в	30	6	16-1 20-1 25-1 26-1 28-1 49-1 51-1	35,8	155,7
Винкристин	0,4	6	10-1 11-1 22-2 35-1 41-1	22	57,1

Как видно, наибольшим УПЖ обладало вещество К-26-в в дозе 30 мг/кг, которое на 39% превы-

шало действие К-26-в в дозе 32 мг/кг и на 98% действие винкристина.

Таким образом, на АОЭ наиболее активным был препарат К-26-в в дозе 30 мг/кг, т.е. в меньшей дозе. Это отмечено при применении препарата на опухо-

ли саркома 180 при 5-кратном введении, при этом эффективность его была выше, чем при 8-кратном.

Таблица 5

Противоопухолевая активность препаратов К-26 и К-26-в на штамме КСУ в сравнении с этопозидом и таксолом (лечение с 3-го дня перевивки опухоли, 8 введений веществ)

Группа животных, препарат, разовая доза, мг/кг	Гибель %	Масса животных, г	Объем опухоли, см ³		Масса	% торможения		
		до опыта после опыта	5-й день	19-й день	опухоли, г селезенки, г	по объему	по массе	% ре- гресса
Контроль	-	$100,0 \pm 3,5$ $104,5 \pm 6,0$	$1,8 \pm 0,4$	$13,0 \pm 2,4$	$13,0 \pm 0,8$ $0,6 \pm 0,08$			
К-26 (6)	-	$85,0 \pm 8,7$ $85,0 \pm 7,2$	$0,5 \pm 0,3$	$0,3 \pm 0,08$	$0,5 \pm 0,08^*$ $0,4 \pm 0,05$	98	96	
К-26-в (12)	-	$104,0 \pm 6,0$ $98,5 \pm 3,2$	$0,3 \pm 0,1$	$0,2 \pm 0,06$	$0,4 \pm 0,03^*$ $0,5 \pm 0,02$	98	97	20
Этопозид (7)	25	$110,0 \pm 2,5$ $122,0 \pm 10,1$	$0,4 \pm 0,13$	$10,6 \pm 2,2$	$8,9 \pm 1,4^*$ $1,0 \pm 0,03$	15	34	
Таксол (5,5)	50	$105,3 \pm 2,9$ $97,0 \pm 3,0$	$0,08 \pm 0,02$	$0,8 \pm 0,56$	$1,1 \pm 0,7$ $0,4 \pm 0,1$	94	92	

Изучение противоопухолевой активности препаратов на штамме С-45 начинали через 4 дня после перевивки опухолей, К-26-в применяли в ТД₁₀ 4- и 8-кратно.

Во 2-й группе препарат К-26-в, примененный 4-кратно, проявил высокую противоопухолевую активность в 98/96%, наблюдалось 80% регрессировавших опухолей, при этом препарат не вызывал

снижения массы тела, селезенки увеличились на 8 % (табл. 6).

В 3-й группе, где препарат К-26-в применяли 8-кратно, он вызвал 20% гибели животных, однако противоопухолевый эффект был также высокий – 98/96% при 60% регресса опухолей, не наблюдалось снижения массы животных, масса селезенки увеличилась по сравнению с контролем на 40%.

Таблица 6

Противоопухолевая активность препарата К-26-в на опухоли саркома 45 (лечение с 4-го дня после перевивки опухоли, 4 и 8 введений веществ)

Группа животных	% павших живот	Масса животных, г	Объем опухоли, см ³			Масса	% ТРО по объему и массе	% регресса
		до опыта после опыта	7-й день	11-й день	17-й день	опухоли, г селезенки, г		
Контроль	40	$131 \pm 9,3$ 121 ± 9	$1,1 \pm 0,6$	$2,1 \pm 0,5$	$2,7 \pm 0,8$	$2,5 \pm 1,1$ $0,5 \pm 0,03$		
К-26-в, 12 мг/кг 4-кратно	-	132 ± 17 133 ± 11	$0,1 \pm 0,02$	$0,2 \pm 0,1$	$0,008 \pm 0,001$	$0,02 \pm 0,002^*$ $0,9 \pm 0,06$	98/99	80
К-26-в, 12 мг/кг 8-кратно	20	144 ± 13 $148 \pm 8,6$	$0,1 \pm 0,06$	$0,7 \pm 0,4$	$0,02 \pm 0,005^*$	$0,1 \pm 0,02^*$ $0,7 \pm 0,02$	98/96	60

Таким образом, новый препарат проявил высокую активность, при этом изучение при разном количестве введений показало, что К-26-в был более активен при 4-кратном введении.

Действие препарата изучено также на развившейся опухоли саркомы 45. Изучение противоопухолевой активности препаратов на штамме С-45 начали через 14 дней после перевивки опухолей (табл. 7). Действие препаратов сравнивалось с эффектом цисплатина и циклофосфана.

Во 2-й группе препарат К-26-в, примененный 4-кратно, проявил противоопухолевую активность

в 83/87%, наблюдалось 17% регрессировавших опухолей, при этом препарат способствовал увеличению массы животного (на 19%) и селезенки (на 55%), количество лейкоцитов уменьшалось незначительно (на 4%) (табл. 7).

В 3-й группе препарат К-26-в применяли 8-кратно. Препарат способствовал гибели 17% животных противоопухолевый эффект составил 60/69% при 17% регресса опухолей, количество лейкоцитов по сравнению с контролем уменьшалось на 7%.

Таблица 7

Противоопухолевая активность препарата К-26-в и цисплатина и циклофосфана на опухоли саркома 45 (лечение с 14-го дня после перевивки опухоли, 4 и 8 введений веществ)

Группа животных	% павших животных	Масса животных, г	Объем опухоли, см ³			Масса	% ТРО по объему и массе	% регресса	Лейкоциты, 10 ⁹ /л
		до опыта после опыта	15-й день	23-й день	29-й день	опухоли, г селезенки, г			
Контроль	-	$\frac{110 \pm 7,1}{105 \pm 10}$	19,2±4,2	38,5±16	46,0±12,0	$\frac{20,3 \pm 5,2}{364 \pm 22}$			7,2±0,3
К-26-в, 12 мг/кг 4-кратно	-	$\frac{143 \pm 3,3}{170 \pm 6,7}$	6,9±2,5	23,0±1,2	7,6±3,7	$\frac{2,7 \pm 1,0^*}{567 \pm 49}$	83/87	17	6,9±0,2
К-26-в, 12 мг/кг 8-кратно	17	$\frac{137 \pm 3,3}{168 \pm 12}$	14,4±4,2	26,0±8,4	18,3±6,2*	$\frac{6,2 \pm 2,1^*}{605 \pm 114}$	60/69	17	6,7±0,
Цисплатин, 5 мг/кг	20	$\frac{100 \pm 0}{76 \pm 7}$	15,8±4,4	13,1±3,6	19,0±7,0*	$\frac{8,0 \pm 2,8^*}{251,3 \pm 21,8}$	59/60		4,4±0,5
Циклофосфан, 9 мг/кг	50	$\frac{90 \pm 0}{60,7 \pm 17}$	38,5±16	10,7±2,0	7,3±2,7	$\frac{4,9 \pm 1,6}{325 \pm 125}$	84/76		5,6±0,6

У животных 4-й группы, которым вводился цисплатин, противоопухолевый эффект был 59/66%, однако 20% животных пали, масса тела была на 24% меньше исходной, селезенки были меньше контроля на 31%, количество лейкоцитов уменьшалось на 39%.

В 5-й группе с введением циклофосфан противоопухолевый эффект был 84/76%, отмечалась 50% гибель животных. Масса тела животных была на 33% меньше исходной, масса селезенки на 11% меньше контроля, количество лейкоцитов было меньше, чем в контроле на 22%.

Как видно из таблицы 7, при воздействии на развившиеся опухоли С-45 высокую активность в 83/87% препарат К-26-в проявляет при меньшем количестве введений, а при 8-кратном введении его активность снижается на 23-18%, происходит гибель животных (17%). Цисплатин и циклофосфан

при воздействии на развившиеся опухоли С-45 даже при высокой активности циклофосфана, сравнимой с эффектом К-26-в, проявили высокий уровень побочных эффектов: наблюдалась большая гибель животных (20-50%), снижались как масса животных, так и селезенки, количество лейкоцитов был ниже, чем в группах с К-26-в.

Таким образом, сравнение действия препаратов К-26-в и цисплатина и циклофосфана показало, что действие первого из них выше или не уступает по эффективности препаратам сравнения при меньшем количестве побочных эффектов.

Изучение противоопухолевой активности препарата на штамме ОЯ начали через 4 дня после перевивки опухолей. Гибели животных в контрольной и опытных группах не было (табл. 7).

Таблица 7

Противоопухолевая активность препаратов К-26 и К-26-в на крысах с ОЯ (лечение с 4-го дня, 8 введений веществ, забой на 19-й день)

Группа животных	Масса животного, г	Объем опухоли, см ³		Масса	% торможения		% регрессий
	до опыта после опыта	на 8-й день	на 19-й день	опухоли, г селезенки, мг	по объему	по массе	
Контроль	$\frac{160 \pm 10,6}{162 \pm 10,2}$	1,7±0,5	2,8±0,5	$\frac{2,5 \pm 0,6}{0,9 \pm 0,07}$			
К-26-в	$\frac{97 \pm 1,3}{118 \pm 0,02}$	0,2±0,02	0,4±0,3*	$\frac{0,3 \pm 0,03^*}{0,8 \pm 0,06}$	86	88	60

Во 2-й группе, в которой препарат К-26-в применяли 8-кратно, он проявил высокий противоопухолевый эффект – 86/88% при 60% регресса опухолей, при этом снижения массы животного не наблюдалось, масса селезенки по сравнению с контролем уменьшалась на 11%.

Таким образом, изучение нового препарата К-26-в на животных с опухолью яичников выявило его высокую активность в раннем периоде.

Заключение

Изучение нового препарата К-26-в на животных с 6-ю опухолями показало его высокую активность при воздействии в раннем периоде, близкую или превышающую 90%. При воздействии на развившиеся опухоли активность К-26-в практически не снижалась. Также было показано, что 4-кратное применение К-26-в оказывает более выраженное действие, которое будет предложено для клиниче-

ских испытаний. И, наконец, сравнение К-26-в с известными цитостатиками показало, что активность нового препарата, как правило, выше, кроме того, у него меньше токсических эффектов, чем у препаратов сравнения.

Поскольку нами изучался механизм действия новых препаратов [9], высокая активность нового препарата объясняется его митотической активностью, в высокой степени алкилирующим действием, способностью к межнуклеосомной деградаци и фрагментации ДНК посредством ингибирования топоизомераз I и II, т.е. препарат К-26-в обладает рядом свойств, повреждающих опухоли. При этом способность к стимуляции им КОЕс защищает организм от последствий его цитотоксического действия. Кроме того, он обладает способностью преодоления МЛУ, причем выше, чем этопозид и доксирубицин, что должно положительно сказаться на его применении при раке почки – одной из самых резистентных опухолей.

Литература

1. Еникеева З.М., Кузнецова Н.Н., Димант И.Н. и др. 10-дезметокси-10-(N,N-бис (2-гидроксиэтил)амино)-7-(N-дезацетил) колхицин, обладающий цитостатическим действием на клетки поджелудочной железы человека и антимитотическим эффектом: Патент [UZC] 951, 2003.
2. Еникеева З.М., Ибрагимов А.А. Новый класс цитостатиков со стимуляцией колониеобразующих единиц на селезенке (КОЕс). – Ташкент, Fan va texnologiya, 2016. – 173 с.
3. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний; Под ред. Н.И.Переводчиковой. – М., 2013. – 511 с.
4. Сидоров К.К. Токсикология новых промышленных химических веществ. – М.: Медицина, 1973. – Вып. 3. – 47 с.
5. Трещалина Е.М., Жукова О.С., Герасимова Г.К. и др. Методические указания по изучению противоопухолевой активности фармакологических веществ // Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ; Под общ. ред. А.Н. Миронова. – М., 2012. – С.640-654.
6. Fang K.M., Liu J.J., Li C.C. et al Colchicine derivative as a potential anti glioma compound // Neurooncology. – 2015. – Vol. 124, №3. – P. 403-412.
7. Ibragimov A.A., Enikeeva Z.M., Agzamova N.A. et al. – Investigation of Mechanism Activity of Antitumor and Radiosensitizing Activity of Preparations K-26 and K-26 w // Amer. J. Biomed. Life Sci. – 2020. – Vol. 8. №5. – P. 131-136.
8. Shi Q., Chen K., Morris-Natschke S.L., Lee K.-H. Recent Progress in the Development of Tubulin Inhibitors As Antimitotic Antitumor Agents // Cur. Pharmac. Des. – 1998. – Vol. 4. – P. 219-248.
9. Zhang X., Kong Y., Zhang J. et al. Design, synthesis and biological evaluation of colchicine derivatives as novel tubulin and histone deacetylase dual inhibitors // Europ. J. Med Chem. – 2015. – Vol. 95, №5. – С. 127-135.

ПРЕДКЛИНИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ НОВОГО ПРЕПАРАТА КОЛХИЦИНОЛА-2 НА ШЕСТИ ОПУХОЛЕВЫХ ЛИНИЯХ МЫШЕЙ И КРЫС

Еникеева З.М., Салихов Ф.С., Агзамова Н.А., Ибрагимов А.А., Саидходжаева С.С., Холтураева Н.Р.

Цель: сравнительное изучение противоопухолевой активности нового производного колхицина К-26-в на животных с опухолевыми штаммами саркома 180, солидная опухоль Эрлиха (СОЭ), асцитная опухоль Эрлиха (АОЭ), карциносаркома Уокера (КСУ), саркома 45 и опухоль яичников (ОЯ) препаратов как аналогичного тубулининтерактивного действия, так и алкилирующими в рамках предклинического исследования.

Материал и методы: эксперимент проводился на 98 беспородных мышях с перевиваемыми опухолями С-180, СОЭ и АОЭ и на 104 беспородных крысах с опухолями КСУ, С-45 и ОЯ. Результаты оценивали по стандартным критериям. **Результаты:** К-26-в оказался малотоксичным для мышей. Его действие было выше эффекта таксола и равно эффекту этопозида при снижении побочных эффектов на опухолях саркома 180 и КСУ. Эффект К-26-в выше эффекта цисплатина, близок к действию циклофосфана на опухоли С-45, но с меньшим количеством побочных эффектов. При воздействии на развившиеся опухоли активность К-26-в практически не снижалась. 4-кратное применение К-26-в оказывает более значительное действие. И, наконец, активность нового препарата, как правило, выше, кроме того при его применении наблюдается меньше токсических эффектов, чем у препаратов сравнения. **Выводы:** 26-в проявляет высокую активность не только при воздействии в раннем периоде, превышающую или близкую к 90%, но и при воздействии на развившиеся опухоли.

Ключевые слова: перевиваемые опухоли саркома 180, солидная и асцитная опухоль Эрлиха, карциносаркома Уокера, саркома 45, опухоль яичников, дериват колхицина К-26-в, активность, таксол, этопозид, винкристин, цисплатин и циклофосфамид.



ВЛИЯНИЕ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ, НА АКТИВНОСТЬ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Абдураззакова Д., Матчанов С., Сорока Н.

REVMATOID ARTRIT BILAN BOG'LIQ XLAMIDIYA INFEKTSIYASINING KASALLIK FAOLIYATIGA TA'SIRI

Abdurazzoqova D., Matchanov S., Soroka N.

EFFECT OF RHEUMATOID ARTHRITIS-ASSOCIATED CHLAMYDIAL INFECTION ON DISEASE ACTIVITY

Abdurazzakova D., Matchanov S., Soroka N.

*Ташкентская медицинская академия, Белорусский государственный медицинский университет***Maqsad:** revmatoid artrit bilan bog'liq bo'lgan xlamidiya infeksiyaning kasallik faoliyatiga ta'sirini baholash.**Material va usullar:** Toshkent tibbiyot akademiyasining ko'p tarmoqli klinikasida statsionar davolanishda bo'lgan revmatoid artrit bilan kasallangan 120 nafar bemor tekshirildi: 1-guruh – 53 nafar RA bilan kasallangan, 2-32 nafar RA bilan kasallangan xlamidiya infeksiyasi bilan, davolangan, 3 kishi – RA bilan kasallangan xlamidiya infeksiya bilan birgalikda 35 bemor, ular uchun uni yo'q qilish ishlari amalga oshirilmagan. **Natijalar:** kasallik faolligi, bo'g'imlarning shishishi, og'riqli bo'g'imlarning soni, ESR, 1-guruhdagi bemorlarning sog'lig'ini baholash ko'rsatkichlari kabi ko'rsatkichlar 2 va 3 guruhlarga qaraganda ancha past edi. 2-guruhda xlamidiya infeksiyasi yo'q qilingandan so'ng, o'rganilayotgan parametrlarda ham ijobiy tendentsiya kuzatildi. 3-guruhda faqat ESR sezilarli darajada kamaydi. **Xulosa:** xlamidiya infeksiyasini yo'q qilish bemorlarning umumiy ahvolini yaxshilaydi, asosiy kasallikning kechishiga ijobiy ta'sir qiladi.**Kalit so'zlar:** romatoid artrit, asosiy terapiya, xlamidiya infeksiyasi, kasallik faoliyati.**Objective:** To assess the effect of chlamydial infection associated with rheumatoid arthritis (RA) on disease activity. **Material and methods:** 120 patients with rheumatoid arthritis who were inpatient treatment at the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy were examined: group 1 – 53 patients with RA, 2 – 32 patients with RA in combination with chlamydial infection, who received its treatment, 3 – 35 patients with RA in combination with chlamydial infection, for whom its eradication was not carried out. All patients were prescribed methotrexate 20 mg/week. **Results:** Indicators such as scores of disease activity, the number of swollen joints, the number of painful joints, ESR, health assessment indicators for patients in group 1 were significantly lower than in groups 2 and 3. In group 2, after the eradication of chlamydial infection, there was also a positive dynamics of the studied parameters. In group 3, only ESR significantly decreased. **Conclusions:** Carrying out the eradication of chlamydial infection improves the general condition of patients, favorably affects the course of the underlying disease.**Key words:** rheumatoid arthritis, basic therapy, chlamydial infection, disease activity.

Ревматоидный артрит (РА) – иммуновоспалительное (аутоиммунное) ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся хроническим эрозивным артритом и системным поражением внутренних органов, приводящее к ранней инвалидности и сокращению продолжительности жизни пациентов [2]. Развитие РА определяется сложным взаимодействием факторов внешней среды и генетической предрасположенности, ведущих к глобальным нарушениям в системе гуморального и клеточного иммунитета [12,27]. РА является частым и одним из наиболее тяжелых иммуновоспалительных заболеваний человека, что определяет большое медицинское и социально-экономическое значение этой патологии.

Распространенность РА среди взрослого населения в разных географических зонах мира колеблется от 0,5 до 2%. Соотношение женщин и мужчин – 4:1. Заболевание встречается во всех возрастных

группах, но пик заболеваемости приходится на наиболее трудоспособный возраст – 40-55 лет. РА вызывает стойкую потерю нетрудоспособности у половины пациентов в течение первых 3-5 лет от начала болезни и приводит к существенному сокращению продолжительности их жизни как за счет высокой частоты развития кардиоваскулярной патологии, тяжелых инфекций, онкологических заболеваний, так и характерных для РА осложнений, связанных с системным иммуновоспалительным процессом [2].

РА, как и большинство других аутоиммунных и воспалительных процессов, имеет многофакторную природу: 30-60% риска его развития обусловлено генетической предрасположенностью, 40-70% связано с влиянием факторов окружающей среды [7].

Эволюция РА включает несколько последовательно (или дискретно) развивающихся стадий. Имеются «преклинические» стадии, которые трансформируются в «симптоматические», завершающи-

еся формированием клинико-лабораторного симптомокомплекса, характерного для раннего, а затем развернутого РА [18,21]. Характер взаимодействия факторов внешней среды, генетической предрасположенности и иммунных механизмов, определяющих переход от стадии к стадии, варианты прогрессирования, характер и выраженность внесуставных (системных) проявлений и риск коморбидных заболеваний до конца не ясны и в настоящее время являются предметом интенсивных исследований [12].

В последние годы по мере накопления данных, полученных в рамках национальных регистров и наблюдательных исследований, все больший интерес вызывает проблема сочетанных патологий [3]. Зачастую пациенты с РА не получают достаточного лечения по поводу сопутствующих заболеваний, и мультиморбидная патология может негативно влиять на активность РА [29]. При этом назначение генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) у этих больных нередко откладывается, несмотря на имеющиеся показания к их назначению [10]. Неадекватное лечение РА, в свою очередь, может способствовать прогрессированию сопутствующей патологии, тогда как активное лечение ревматических заболеваний (РЗ) способно обеспечить ее положительную динамику [14,15]. Необходимо отметить, что рекомендации по лечению «*treat to target*» [26] основаны на данных, полученных в клинических испытаниях, включавших пациентов без существенных сопутствующих нарушений, поэтому влияние ассоциированных состояний не учитывалось. На наш взгляд, это в значительной степени ограничивает возможность использования имеющихся рекомендаций в реальной клинической практике, когда врачам приходится вести пациентов с сопутствующими заболеваниями. Необходимы дальнейшие исследования, позволяющие оценить возможности современной противоревматической терапии у больных с сопутствующими заболеваниями.

Необходимость детальной оценки влияния сопутствующей патологии на течение РА обусловлена тем, что, несмотря на новые методы ранней диагностики заболевания, научно обоснованные стратегии лечения, в том числе с использованием высокотехнологичных методов, далеко не всегда удается достичь выраженного улучшения состояния пациента в целом, сохранить его функциональную активность и, тем самым, значительно оптимизировать долгосрочный прогноз [3,16,20].

На течение РА влияет множество факторов, в том числе и инфекция. При исследовании синовиальной жидкости у пациентов с РА методом ПЦП обнаруживалась более высокая по сравнению с контрольной группой частота инфекции *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*) [8,17,23]. Эта инфекция относится к семейству *Chlamydiaceae*. Последнее объединяет *C. psittaci*, *C. pneumoniae* и *C. trachomatis*. Род *Chlamydia* составляет именно *C. trachomatis*, которая впервые была выделена из урогенитального тракта В. Jones в 1949 г. *C. trachomatis* – наиболее частая инфекция, передаваемая половым путем [26]. Роль хламидий в

этиопатогенезе суставных и ревматических заболеваний в большей степени обусловлена молекулярным сходством их антигенов с аутоантигенами макроорганизма [19].

Большинство людей с инфекцией *C. trachomatis* не знают о ее наличии в организме, потому что у них нет симптомов, которые побуждают обращаться за медицинской помощью [13]. Однако персистенция *C. trachomatis* при РА влияет на скорость развития деструктивных изменений суставов [1,24], а ассоциированный с хламидийной инфекцией РА имеет свои клинические и рентгенологические особенности и представляет собой своеобразный вариант течения РА [5].

Влияние *C. trachomatis* на течение РА и характер поражения опорно-двигательного аппарата должно учитываться при выборе лечебной тактики. При обнаружении хламидийной инфекции в урогенитальном тракте или синовиальной жидкости больных РА необходимо проведение этиотропной терапии, в идеале до эрадикации инфекции. В исследованиях последних лет констатируется тот факт, что у некоторых больных РА в ассоциации с хламидийной инфекцией на фоне проведения базисной противовоспалительной терапии явно прослеживается гипертермическая реакция [6]. В то же время после проведения курса антибактериальной терапии температура тела нормализуется, что указывает на то, что наличие хламидийной инфекции у больных РА ухудшает клиническое течение основного заболевания. Однако в литературе проблеме «сожительства» РА и хламидийной инфекции уделяется недостаточно внимания. В настоящее время публикаций о РА, ассоциированном с хламидийной инфекцией, крайне мало [4].

Наличие хламидийной инфекции в организме больных РА осложняет течение суставного синдрома, влияет на активность основного заболевания.

Цель исследования

Оценка влияния хламидийной инфекции, ассоциированной с РА, на активность заболевания.

Материал и методы

Под наблюдением были 120 пациентов с РА. В исследование включены больные РА, соответствующие классификационным критериям Американской коллегии ревматологов/Европейской антиревматической лиги (ACR/EULAR, 2010) [1], находившиеся на стационарном лечении в многопрофильной клинике Ташкентской медицинской академии. Больные были разделены на 3 группы: 1-я группа – 53 больных РА, 2-я группа – 32 больных РА в сочетании с хламидийной инфекцией, которым проводилось лечение последней, 3-я группа – 35 больных РА в сочетании с хламидийной инфекцией, которым ее эрадикация не проводилась. Всем обследованным в качестве базисной терапии был назначен метотрексат в дозе 20 мг/неделю. Повторная оценка эффективности лечения у пациентов с РА осуществлялась через 3 месяца.

Длительность заболевания на момент первичного обследования составляла от 1-го года до 7 лет (в 1-й группе в среднем $4,3 \pm 1,6$ года, во 2-й $4,5 \pm 1,5$

года, в 3-й 4,2±1,5 года). Средний возраст больных 1-й группы – 41,2±5,5 года, 2-й – 40,8±4,9 года, 3-й – 41,9±5,2 года. Большинство пациентов 1-й группы (45, или 84,9%), 27 (84,3%) – 2-й и 30 (85,7%) – 3-й группы с РА серопозитивны по ревматоидному фактору (РФ). Антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) выявлены у 41 (77,3%) больного 1-й, у 25 (78,1%) – 2-й группы и у 27 (77,1%) – 3-й группы.

Статистическую обработку проводили при помощи программы Statistica, версия 10.0 (StatSoft). Для описания количественных данных – среднее (M) со стандартным отклонением (δ) Сравнение групп осуществляли с помощью t-критерия Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Результаты проведенных исследований показали, что такие показатели, как возраст, продолжительность болезни, АЦЦП и РФ в группах больных статистически не различались ($p > 0,05$) (табл. 1). Другие показатели, такие как счет активности болезни (Disease Activity Score, DAS-28), число припухших суставов (ЧПС), число болезненных суставов (ЧБС), скорость оседания эритроцитов (СОЭ), показатели оценки здоровья (Health Assessment Questionnaire – HAQ), жизнеспособность и психическое здоровье у больных 1-й группе были достоверно ниже, чем у пациентов 2-й и 3-й групп. Это может указывать на то, что при сочетании РА с хламидийной инфекцией активность заболевания выше, чем при РА без хламидийной инфекции.

Таблица 1

Характеристика обследованных пациентов с РА до начала наблюдения, $M \pm \delta$

Показатель	1-я группа, n=53	2-я группа, n=32	3-я группа, n=35	p
Возраст, лет	41,2±5,5	40,8±4,9	41,9±5,2	p1-2 >0,05 p1-3 >0,05 p2-3 >0,05
Продолжительность болезни, лет	4,3±1,6	4,5±1,5	4,2±1,5	p1-2 >0,05 p1-3 >0,05 p2-3 >0,05
DAS-28, балл	4,1±0,3	4,9±0,5	5,1±0,4	p1-2 <0,05 p1-3 <0,05 p2-3 >0,05
ЧПС	3,5±0,9	4,9±0,4	5,0±0,6	p1-2 <0,05 p1-3 <0,05 p2-3 >0,05
ЧБС	6,7±1,2	9,3±1,3	9,5±1,1	p1-2 <0,05 p1-3 <0,05 p2-3 >0,05
СОЭ по Вестергрену, мм/ч	21,5±3,7	28,1±3,1	28,8±3,2	p1-2 <0,05 p1-3 <0,05 p2-3 >0,05
АЦЦП, ед/мл	157,5±11,2	156±10,9	161±13,4	p1-2 >0,05 p1-3 >0,05 p2-3 >0,05
РФ ед/мл	105,9±9,8	107,7±10,1	104,6±9,3	p1-2 >0,05 p1-3 >0,05 p2-3 >0,05
HAQ, балл	1,1±0,4	1,8±0,3	1,9±0,3	p1-2 <0,05 p1-3 <0,05 p2-3 >0,05

Примечание. $p_{1,2}$ – достоверность различий между 1-й и 2-й группами; $p_{1,3}$ – достоверность различий между 1-й и 3-й группами, $p_{2,3}$ – достоверность различий между 2-й и 3-й группами.

При оценке показателей активности болезни на фоне проведенного лечения выявлены следующие изменения. Как было отмечено выше, все больные РА получали базисную противовоспалительную терапию метотрексатом 20 мг/неделю. В то же время больным 2-й группы до начала базисного лечения в течение 10 дней была назначена этиотропная те-

рапия хламидийной инфекции доксициклином 200 мг в сутки, и только после отрицательных ПЦР на *S. trachomatis* продолжали лечение метотрексатом 20 мг/неделю. Показатели активности болезни в каждой группе сравнивали через 3 месяца лечения (табл. 2).

Показатель	1-я группа, n=53	2-я группа, n=32	3-я группа, n=35
DAS-28, баллы	$4,1 \pm 0,3$	$4,9 \pm 0,5$	$5,1 \pm 0,4$
	$3,2 \pm 0,3$	$4,1 \pm 0,2$	$4,9 \pm 0,5$
	p<0,01	p<0,01	p>0,05
ЧПС	$3,5 \pm 0,9$	$4,9 \pm 0,4$	$5,0 \pm 0,6$
	$0,9 \pm 0,2$	$1,1 \pm 0,5$	$4,9 \pm 0,5$
	p<0,01	p<0,01	p>0,05
ЧБС	$6,7 \pm 1,2$	$9,3 \pm 1,3$	$9,5 \pm 1,1$
	$3,1 \pm 0,9$	$3,7 \pm 1,2$	$7,7 \pm 2,2$
	p<0,01	p<0,01	p>0,05
СОЭ по Вестергрену, мм/ч	$21,5 \pm 3,7$	$28,1 \pm 3,1$	$28,8 \pm 3,2$
	$15,6 \pm 4,2$	$16,2 \pm 4,1$	$22,9 \pm 4,1$
	p<0,01	p<0,01	p<0,05
АЦЦП, ед/мл	$157,5 \pm 11,2$	$156,3 \pm 10,9$	$161,2 \pm 13,4$
	$158,3 \pm 12,4$	$153,2 \pm 9,6$	$160,6 \pm 12,9$
	p>0,05	p>0,05	p>0,05
РФ, ед/мл	$105,9 \pm 9,8$	$107,7 \pm 10,1$	$104,6 \pm 9,3$
	$104,6 \pm 9,2$	$102,4 \pm 10,2$	$102,4 \pm 8,9$
	p>0,05	p>0,05	p>0,05
НАQ, балл	$1,1 \pm 0,4$	$1,8 \pm 0,3$	$1,9 \pm 0,3$
	$0,4 \pm 0,1$	$0,7 \pm 1,1$	$1,8 \pm 0,4$
	p<0,01	p<0,01	p>0,05

Примечание. p – по сравнению с данными до лечения.

Как видно из таблицы 2, у больных 1-й группы базисная терапия метотрексатом 20 мг/неделю в течение 3-х месяцев положительно влияла на показатели активности РА. Особенно достоверно в динамике лечения изменились такие показатели как DAS-28 (p<0,01), ЧПС (p<0,01), ЧБС (p<0,01), СОЭ (p<0,01), НАQ (p<0,01). Во 2-й группе после эрадикации хламидийной инфекции также отмечалась положительная динамика показателей DAS-28 (p<0,01), ЧПС (p<0,01), ЧБС (p<0,01), СОЭ (p<0,01), НАQ (p<0,01). В то же у пациентов 3-й группы, которым эрадикация хламидийной инфекции не проводилась, достоверно снижалась только СОЭ (p<0,05). Положительной динамики активности болезни по остальным показателям не наблюдалось. Сравнивая 2-ю и 3-ю группы, мы пришли к заключению, что для достижения значимых изменений показателей активности при лечении РА в сочетании с хламидийной инфекцией в первую очередь необходимо провести эрадикацию инфекционного агента. Возможно, 10-дневный курс приема доксициклина для ликвидации хламидийной инфекции был недостаточным. В будущих исследованиях следует предусмотреть проведение более длительных, хотя бы до одного месяца, курсов антибактериальной терапии для эрадикации хронической хламидийной инфекции с включением макролидных антибиотиков и фторхинолонов. Наши коллеги из США при лечении хронической хламидийной инфекции рекомендуют даже 6-9-месячные курсы антибиотиков [11].

Следует также учитывать, что наличие сопутствующих заболеваний может стать причиной зна-

чительного искажения результатов оценки воспалительной активности [25].

Поиском «терапевтического ключа» для подавления иммуновоспалительных процессов при РА не одно десятилетие занимаются ревматологи всего мира. Однако, несмотря на создание широкого спектра как базисных противовоспалительных, так и генно-инженерных биологических препаратов, в последнее время появляется все больше работ, демонстрирующих недостаточную эффективность проводимой терапии, сохранение воспалительной активности на фоне активного лечения [22,28]. Возможно, одной из причин подобной ситуации может быть наличие в организме пациента с РА сопутствующей хламидийной инфекции.

Заключение

Проведенное исследование показало, что наличие хламидийной инфекции у больных РА ассоциируется с повышением активности патологического процесса. При ведении пациентов с хламидийной инфекцией гораздо реже достигается рекомендованная цель лечения – ремиссия или низкая активность заболевания. Наличие хламидийной инфекции у больных РА требует до назначения базисной противовоспалительной терапии проведения эрадикации хламидийной инфекции, что способствует улучшению общего состояния пациентов, благоприятно влияет на течение основного заболевания.

Литература

1. Мартусевич Н.А. и др. Влияет ли персистенция *Chlamydia trachomatis* в полости сустава на темпы рентгенологического прогрессирования у пациентов с ранним ревматоидным артритом? // Леч. дело. – 2011. – №3. – С. 27-34.

- 2.Насонов Е.Л. Ревматология: Рос. клин. рекомендации. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 464 с.
- 3.Насонов Е.Л., Гордеев А.В., Галушко Е.А. Ревматические заболевания и мультиморбидность // Тер. арх. – 2015. – Т. 87, №5. – С. 4-9.25
- 4.Сорока Н.Ф. Ревматоидный артрит и Chlamydia trachomatis // Клиницист. – 2010. – №1. – С. 83-89.
- 5.Сорока Н.Ф. Ревматоидный артрит, ассоциированный с хламидийной инфекцией // Здравоохранение. – 2009. – №1. – С. 4-9.
- 6.Сорока Н.Ф., Чиж А.К. Хламидийная инфекция как фактор риска развития амилоидоза почек при ревматоидном артрите // Здравоохранение. – 2010. – №9. – С. 26-31.
- 7.Туяева Н.О. и др. Психологический стресс и ревматоидный артрит – интерференция патогенетических механизмов // Науч.-практ. ревматол. – 2019. – Т. 57, №1. – С. 83-90.
- 8.Abdurazakova D., Matchanov S. Impact of Chlamydia infection on quality of life of rheumatoid arthritis patients // Int. J. Adv. Sci. Techn. – 2020. – Vol. 29, №5. – P. 1515-1520.
- 9.Aletaha D., Neogi T., Silman A.J. et al. Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative // Ann. Rheum. Dis. – 2010. – Vol. 69. – P. 1580-1588.
- 10.Armagan B., Sari A., Erden A. et al. Starting of biological disease modifying antirheumatic drugs may be postponed in rheumatoid arthritis patients with multimorbidity: Single center real life results // Medicine (Baltimore). – 2018. – Vol. 97, №13. – P. e9930.
- 11.Carter J.D., Espinoza L.R., Inman R.D. et al. Combination antibiotics as a treatment for chronic Chlamydia-induced reactive arthritis: a double-blind, placebo-controlled, prospective trial // Arthritis Rheum. – 2010. – Vol. 62, №5. – P. 1298-1307.
- 12.Catrina A.I., Svensson C.I., Malmström V. et al. Mechanisms leading from systemic autoimmunity to joint-specific disease in rheumatoid arthritis // Nat. Rev. Immunol. – 2017. – Vol. 13, №2. – P. 79-86.
- 13.CDC. Recommendations for the laboratory-based detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae-2014. MMWR. Recommendations and reports: Morbidity and mortality weekly report. Recommendations and reports // Cent. Dis. Control. – 2014. – Vol. 63 (RR-02). – P. 1-19.
- 14.Costa L., Caso F., Atteno M. et al. Impact of 24-month treatment with etanercept, dalimumab, or methotrexate on metabolic syndrome components in a cohort of 210 psoriatic arthritis patients // Clin. Rheumatol. – 2014. – Vol. 33, №6. – P. 833-839.
- 15.Dixon W.G., Watson K.D., Lunt M. et al. British Society for Rheumatology Biologics Register Control Centre Consortium, British Society for Rheumatology Biologics Register. Reduction in the incidence of myocardial infarction in patients with rheumatoid arthritis who respond to anti-tumor necrosis factor alpha therapy: results from the British Society for Rheumatology Biologics Register // Arthritis Rheum. – 2007. – Vol. 56, №9. – P. 2905-2912.
- 16.Ferreira R.J.O., Duarte C., Ndosi M. et al. Suppressing inflammation in rheumatoid arthritis: Does patient global assessment blur the target? A practice-based call for a paradigm change // Arthritis Care Res. (Hoboken). – 2018. – Vol. 70, №3. – P. 369-378.
- 17.Ford D.K., Schulzer M. Synovial lymphocytes indicate bacterial agents may cause some cases of rheumatoid arthritis [abstract] // J. Rheumatol. – 1994. – Vol. 21. – P. 1447-1449.
- 18.Gerlag D.M., Raza K., van Baarsen L.G.M. et al. EULAR recommendations for terminology and research in individuals at risk of rheumatoid arthritis: report from the Study Group for Risk Factors for Rheumatoid Arthritis // Ann. Rheum. Dis. – 2012. – Vol. 71. – P. 638-641.
- 19.Kumar P., Khanna G., Batra S. et al. Chlamydia trachomatis elementary bodies in synovial fluid of patients with reactive arthritis and undifferentiated spondyloarthropathy in India // Int. J. Rheum. Dis. – 2016. – Vol. 19. – P. 506-511.
- 20.Landewe R.B.M. Over diagnosis and overtreatment in rheumatology: a little caution is in order // Ann. Rheum. Dis. – 2018. – Vol. 77, №10. – P. 1394-1396.
- 21.Mankia K., Emery P. Preclinical rheumatoid arthritis. Progress toward prevention // Arthritis Rheum. – 2016. – Vol. 68. – P. 779-788.
- 22.Oldroyd A.G.S. Sym mons DPM, Sergeant J.C. et al. Long-term persistence with rituximab in patients with rheumatoid arthritis // Rheumatology (Oxf.). – 2018. – Vol. 57, №6. – P. 1089-1096.
- 23.Pando J.A., Yarboro C., El Lallan A. et al. Prevalence of Chlamydia trachomatis by PCR in the synovium of patients with rheumatoid arthritis [abstract] // Arthritis Rheum. – 1995. – Vol. 38. – P. 287.
- 24.Petrov A.V., Dudar L.V., Maly K.D. Persistence of various infective agents in blood mononuclear leukocytes in a debut of rheumatoid arthritis // Тер. арх. – 2004. – Т. 76, №5. – С. 32-35.
- 25.Ranganath V.K., Maranian P., Elashoff D.A. et al. Comorbidities are associated with poorer outcomes in community patients with rheumatoid arthritis // Rheumatology (Oxf.). – 2013. – Vol. 52, №10. – P. 1809-1817.
- 26.Smolen J.S., Aletaha D., Bijlsma J.W. et al. Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force // Ann. Rheum. Dis. – 2010. – Vol. 69. – P. 631-637.
- 27.Smolen J.S., Aletaha D., McInnes I.B. Rheumatoid arthritis // Lancet. – 2016. – Vol. 388 (10055). – P. 2023-2038.
- 28.Strand V., Tundia N., Song Y. et al. Economic Burden of Patients with Inadequate Response to Targeted Immunomodulators for Rheumatoid Arthritis // J. Manag. Care Spec. Pharm. – 2018. – Vol. 24, №4. – P. 344-352.
- 29.Toms T.E., Panoulas V.F., Douglas K.M. et al. Statin use in rheumatoid arthritis in relation to actual cardiovascular risk: evidence for substantial under treatment of lipid associated cardiovascular risk? // Ann. Rheum. Dis. – 2010. – Vol. 69, №4. – P. 683-688.

ВЛИЯНИЕ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ, НА АКТИВНОСТЬ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Абдураззакова Д., Матчанов С., Сорока Н.

Цель: оценка влияния хламидийной инфекции, ассоциированной с ревматоидным артритом (РА), на активность заболевания. **Материал и методы:** обследованы 120 пациентов с ревматоидным артритом, находившихся на стационарном лечении в многопрофильной клинике Ташкентской медицинской академии: 1-я группа – 53 больных РА, 2-я – 32 больных РА в сочетании с хламидийной инфекцией, которые получали ее лечение, 3-я – 35 больных РА в сочетании с хламидийной инфекцией, которым эрадикация ее не проводилась. Всем пациентам был назначен метотрексат в дозе 20 мг/неделю. **Результаты:** такие показатели как счет активности болезни, число припухших суставов, число болезненных суставов, СОЭ, показатели оценки здоровья больных 1-й группы были достоверно ниже, чем во 2-й и 3-й группах. Во 2-й группе после эрадикации хламидийной инфекции также отмечалась положительная динамика изучаемых показателей. В 3-й группе достоверно снижалась только СОЭ. **Выводы:** проведение эрадикации хламидийной инфекции способствует улучшению общего состояния пациентов, благоприятно влияет на течение основного заболевания.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, базисная терапия, хламидийная инфекция, активность болезни.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ЛИТОТРИПСИИ В ЛЕЧЕНИИ УРОЛИТИАЗА

Ақилов Ф.А., Гиясов Ш.И., Худайбергенов У.А., Рүзибаев А.Р., Рахимбаев А.А.

UROLITIAZNI DAVOLASHDAGI EKSTRAKORPORAL ZARBA-TO'LQINLI LITOTRIPSIYANING SAMARADORLIGI VA XAVFSIZLIGINI BAHOLASH

Aqilov F.A., G'iyosov Sh.I., Xudaybergenov U.A., Ro'ziboyev A.R., Raximbaev A.A.

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS AND SAFETY OF EXTRACORPORAL SHOCK-WAVE LITHOTRIPSY IN THE TREATMENT OF UROLITHIASIS

Akilov F.A., Giyasov Sh.I., Khudaibergenov U.A., Ruzibaev A.R., Rakhimbaev A.A.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр урологии, Ташкентская медицинская академия

Maqsad: ekstrakorporal litotripsiya samaradorligini o'rganish va uning protseduradan keyingi asoratlarini baholash. **Material va usullar:** 2019-2020 yillar davomida Respublika ixtisoslashtirilgan pediatriya ilmiy-amaliy tibbiyot markaziga murojaat qilgan 200 nafar siydik-tosh kasalligi bilan kasallangan bemorlarni davolash natijalari istiqbolli tahlil qilindi. Ekstrakorporal zarba-to'lqinli litotripsiya o'tgan yuqori siydik yo'llarining toshlari uchun. Bemorlarning yoshi $39,7 \pm 14,7$ yil. Elektrogidravlik litotripsiya amalga oshirildi, generator quvvati o'rtacha $17,9 \pm 0,3$ V, zarbalar soni $681,35 \pm 192$ ni tashkil etdi. **Natijalar:** 186 (93%) bemorda birinchi seansdan keyin 20 kun ichida tosh bo'laklari butunlay ajralib chiqdi va toshsiz holatga keldi. 14 (7,0%) bemorga takroriy litotripsiya kerak edi, ulardan 2 tasi tosh yo'l uchun. 14 nafardan 10 nafari ikkinchi mashg'ulotdan keyin chiqib ketdi. 3 (1,5%) bemorda ham qo'shimcha aralashuvlar talab qilindi: TU ULT; 1da PK nefrostomiya, so'ngra 1da PK antegrad nefroureterolito-ekstraksiya. **Xulosa:** Clevien – Dindo (2004) ma'lumotlariga ko'ra, protseduradan keyin quyidagi asoratlar kuzatilgan: I – 19, II – 1, IIIa – 14, IIIb – 5, IVa – 1, IVb – 0, V – 0.

Kalit so'zlar: urolitiaz, ekstrakorporal zarba to'lqini litotripsi, asoratlar.

Objective: to study the effectiveness of extracorporeal lithotripsy and assess its post-procedural complications.

Material and methods: The results of treatment of 200 patients with urolithiasis who applied to the RSSPCU in the period 2019-2020 were prospectively analyzed. for upper urinary tract stone (s) who have undergone ESWL. The patients' age was 39.7 ± 14.7 years. Electrohydraulic lithotripsy was performed, the generator power averaged 17.9 ± 0.3 V, the number of strokes was 681.35 ± 192 . **Results:** In 186 (93%) patients, after the first session within 20 days, the stone fragments completely detached and reached the Stone free state. 14 (7.0%) patients required repeated lithotripsy, 2 of them for a stone path. Out of 14, 10 of them came away after the second session. Additional interventions were also required in 3 (1.5%) patients: TU ULT; PK nephrostomy in 1, followed by PK antegrade nephroureterolitho extraction in 1. **Conclusions:** According to Clevien – Dindo (2004), the following complications were observed after the procedure: I – 19, II – 1, IIIa – 14, IIIb – 5, IVa – 1, IVb – 0, V-0.

Key words: urolithiasis, extracorporeal shock wave lithotripsy, complications.

По данным Всемирной организации здравоохранения, «частота заболеваемости уролитиазом в развитых странах мира достигла 5%, риск образования камней в почках в течение жизни человека достиг 8-10%» [20].

Заболеваемость мочекаменной болезнью (МКБ, уролитиаз) в различных регионах мира варьирует, в Европе встречаясь с частотой 5-9%, в Азии – 1-5%, в Северной Америке – до 20%. В РФ заболеваемость с 2002 по 2014 гг. увеличилась на 27,5% [1]. Распространенность МКБ в Узбекистане варьирует от 1,0% до 8,5% в разных областях республики, составляя в целом по стране 4,5% [3,7]. Среди урологических заболеваний по частоте встречаемости занимает второе место после инфекции мочевых путей.

В урологических стационарах больные МКБ составляют до 40% всего контингента, у 35-75% заболевание носит рецидивирующий характер. Хирургические вмешательства по поводу МКБ в 22-28% приводит к различным осложнениям, в 11% за-

канчиваются нефрэктомией, в 3% – летальным исходом [18].

По некоторым данным, количество тяжелых осложнений у больных с МКБ увеличивается прямо пропорционально кратности оперативных вмешательств, при повторных оперативных вмешательствах по поводу МКБ летальность колеблется от 1,8 до 3,4% [2].

Установлено, что из всех больных, страдающих МКБ, на камни мочеточника приходится более 50% случаев, из мочеточниковых камней около 70% имеют тазовую, т.е. дистальную локализацию [10,11], что часто требует применения малоинвазивных и неинвазивных методов лечения.

На сегодняшний день основными методами лечения МКБ являются неинвазивная – экстракорпоральная (дистанционная) ударно-волновая литотрипсия (ЭУВЛ, ДУВЛ), малоинвазивное эндоскопическое удаление камней (перкутанное – ПК и трансуретральное – ТУ-доступами) и травматичные открытые оперативные вмешательства, которые применяют-

ся все реже, только в отдельных случаях по особым показаниям [4]. Выбор метода лечения больных с МКБ зависит от размеров, количества, локализации, минерального состава камней, анатомии верхних и нижних мочевыводящих путей, функционального состояния почек и уродинамики мочевыводящих путей, оснащённости клиники, квалификации специалистов и желаний пациента. Последнее всегда оказывается в пользу неинвазивного метода ЭУВЛ. Следовательно, несмотря на многолетнюю историю внедрения методики ЭУВЛ, изучения эффективности и безопасности её применения в зависимости от различных факторов до сих пор остается актуальным вопросом современной урологии.

Цель исследования

Оценка эффективности дистанционной литотрипсии и оценка её постпроцедурных осложнений.

Материал и методы

Проспективно были проанализированы результаты лечения 200 пациентов с уролитиазом, обратившихся в РСНПМЦУ в период 2019-2020 гг. по поводу камня/ей верхних мочевыводящих путей (МВП), которые были подвергнуты ЭУВЛ.

Возраст пациентов составил $39,7 \pm 14,7$ года. Подробная характеристика пациентов приведена в таблице 1.

Таблица 1
Клиническая характеристика пациентов, подвергнутых ЭУВЛ, абс. (%)

Показатель	Значение
Число пациентов	200
Средний возраст, лет	$39,7 \pm 14,7$
ИМТ, кг/м ²	$25,5 \pm 4,8$
Пол:	
- муж.	136 (68,0)
- жен.	64 (32,0)
Сторона поражения:	
- справа	103 (51,5)
- слева	97 (48,5)
Средний размер камней, мм:	$9,0 \pm 0,2$
<10	155 (77,5)
>11-16	45 (22,5)
Локализация камней:	
- чашечки	55 (27,5)
- почечная лоханка	16 (8,0)
- мочеточник	129 (64,5)
Число пациентов с расширением полостей МВП путей: каликоэктазия/гидронефроз/уретерогидронефроз	180 (90)
Число пациентов с мочеточниковым стентом перед процедурой	3 (1,5)

Анализ показал, что у наибольшего числа пациентов 129 (64,5%) камень/ни располагались в мочеточнике. У 180 (90%) больных имело место расширение полостей МВП в виде каликоэктазии или гидронефроза, или уретерогидронефроза.

Учитывая, что тяжелым постпроцедурным осложнением является инфекционно-воспалительное, результаты анализа присутствия инфекции мочевых путей при первичном обращении пациентов в зависимости от их возраста приведены в таблице 2.

Таблица 2
Распределение больных по возрастным декадам и частоте выявления инфекции мочевыводящих путей при первичном обращении, абс. (%)

Возраст больных, лет	Число больных	Наличие инфекции	Отсутствие инфекции
До 10	4 (2,0)	2 (1,0)	2 (1,0)
11-20	6 (3,0)	5 (2,5)	1 (0,5)
21-30	58 (29,0)	45 (22,5)	13 (6,5)
31-40	45 (22,5)	35 (17,5)	10 (5,0)
41-50	33 (16,5)	20 (10)	13 (6,5)
51-60	35 (17,5)	28 (14)	7 (3,5)
61-70	17 (8,5)	9 (4,5)	8 (4,0)
≥71	2 (1,0)	2 (1,0)	-
Всего	200 (100)	146 (73,0)	5 (2,7,0)

Как видно из таблицы, наибольшее число пациентов, подвергнутых ЭУВЛ по поводу уролитиаза, были в возрасте 21-60 лет, что говорит о заболеваемости людей активного работоспособного возраста. У данного контингента инфекция МВП также выявлялась чаще, чем у лиц других возрастных категорий.

Всем пациентам была проведена электрогидравлическая литотрипсия на фоне внутривенной атаралгезии. Мощность генератора в среднем составила $17,9 \pm 0,3$ V, среднее количество ударов для дробления камня у каждого больного – $681,35 \pm 192$.

Послеоперационные осложнения были систематизированы согласно международной классификации послеоперационных осложнений Clavien – Dindo [12] (табл. 3).

Полученный материал обрабатывали статистически с помощью программ MS Office Excel 2007, Stat Soft Statistica 8.0 с использованием критериев Стьюдента, Фишера. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

У 186 (93%) пациентов после первого сеанса в течение 20 суток фрагменты камня отошли полностью при самостоятельном мочеиспускании в виде песка и мелких фрагментов до 1-2 мм и достигли состояния Stone free. Данные о характере и частоте различных осложнений, выявленных в раннем постпроцедурном периоде, приведены в таблице 4.

Самым частым осложнением постпроцедурного периода ЭУВЛ оказалась почечная колика, которая развилась у 19 (9,5%), из них у 6 (3,0%) из-за образовавшейся каменной дорожки; острый обструктивный пиелонефрит наблюдался у 2 (1,0%) пациентов, у которых наступил блок почки фрагментом камня вследствие малоэффективного его дробления, у 1 (0,5%) из них развился уросепсис.

Усовершенствованная классификация хирургических осложнений по Clavien – Dindo (2004)

Степень	Критерий
I	Любые отклонения от нормы в послеоперационном периоде, не требующие хирургического, эндоскопического и радиологического вмешательства. Проводится только консервативная терапия: противорвотные средства, жаропонижающие, анальгетирующие, мочегонные, введение электролитов, физиотерапия, лечение раневой инфекции, открывшейся в стационаре
II	Осложнения, требующие расширения объема медикаментозной терапии (кроме указанных при осложнениях I степени), переливания крови и полного парентерального питания
III	Осложнения, требующие хирургического, эндоскопического или радиологического вмешательства
IIIa	Вмешательства без общей анестезии
IIIb	Вмешательства с общей анестезией
IV	Опасные для жизни осложнения (включая ЦНС), требующие пребывания пациента в отделении интенсивной терапии
IVa	Недостаточность функции одного органа (включая диализ)
IVb	Полиорганная недостаточность
V	Летальный исход

14 (7,0%) пациентам с резидуальным камнем потребовалась повторная литотрипсия, у 2 по поводу каменной дорожки. В результате у 10 из 14 пациентов после второго сеанса литотрипсии фрагменты камня отошли и достигли состояния Stone free, табл.4

Таблица 4
Характер и частота послеоперационных осложнений ЭУВЛ

Характер осложнений	Число пациентов, абс. (%)
Почечная колика	19 (9,5)
Образование каменной дорожки	6 (3,0)
Острый обструктивный пиелонефрит:	2 (1,0)
- из них уросепсис	1 (0,5)
Резидуальные камни	14 (7,0)

Дополнительные вмешательства потребовались 3 (1,5%) пациентам, которым произведено малоинвазивное оперативное вмешательство – трансуретраль-

ная уретеролитотрипсия (ТУ УЛТ), одному пациенту из-за полной закупорки мочеточника фрагментом камня и развившейся постренальной анурии была выполнена деблокирование почки путем выполнения малоинвазивной ПК нефростомии с последующим (после санации МВП) выполнением также малоинвазивной ПК антеградной нефруретеролитоэкстракции, т. е. одному пациенту были выполнены два вмешательства. Все осложнения с учетом выполненных дополнительных вмешательств были систематизированы (табл. 5).

Таким образом, всего наблюдали 40 (20,0%) послеоперационных осложнений, которые были систематизированы с учетом их тяжести. Для ликвидации послеоперационных осложнений потребовалось 19 дополнительных вмешательств, из них 18 по поводу избавления пациента от резидуального камня. При этом у 14 выполнена повторное применение неинвазивной ЭУВЛ, у 3 – малоинвазивное эндоскопическое вмешательство, у 1 – была выполнена деблокирование почки и ни в одном случае не прибегали к открытым травматичным вмешательствам.

Систематизация послеоперационных осложнений по классификации Clavien – Dindo

Степень осложнений	Виды осложнений и лечебная тактика	Кол-во осложнений, абс. (%)
I	Почечная колика, потребовавшая дополнительной консервативной терапии у 19 больных	19 (9,5)
II	Развитие острого осложненного пиелонефрита, потребовавшего дополнительной антимикробной терапии у 1 пациента	1 (0,5)
IIIa	Дополнительный сеанс ЭУВЛ по поводу резидуального камня у 12 Дополнительный сеанс ЭУВЛ по поводу «каменной дорожки» у 2	14 (7,0)
IIIb	ТУВО УЛТ по поводу резидуальных камней у 3 ПКАНЛЭ по поводу резидуального камня у 1 ПК нефростомия по поводу постренальной анурии у 1	5 (2,5)
IVa	Уросепсис, потребовавший лечения в отделении интенсивной терапии у 1	1 (0,5)
IVb	-	-
V	-	-

Тяжелое инфекционно-воспалительное осложнение в виде осложненного пиелонефрита развилось у 2 (1,0%), из них у 1 (0,5%) развился уросепсис, потребовавший нахождения пациента в отделении интенсивной терапии.

Обсуждение

Развитие и разработка новой технологии в урологии, а именно метода ЭУВЛ, несколько изменило сложившуюся ситуацию в лечении уrolитиаза [8,9]. Оборудование для ЭУВЛ начали разрабатывать на рубеже 70-80-х гг. прошлого века, а в литературе и в урологическом сообществе в те годы шла дискуссия. В опубликованных С. Chaussy в этот период материалах [10,11], отмечалась высокая эффективность метода по частоте избавления от камней, что обеспечило ключевой эффект в широком применении ЭУВЛ и ограничении показаний к инвазивному оперативному лечению. Эта группа ученых из Германии тесно сотрудничала с инженерами компании «Dornier» в разработке литотриптора. Множество положительных сообщений о результатах лечения методом ЭУВЛ привели к тому, что к середине и концу 1980 гг. стали ограничивать показания к перкутанной (чрескожной) хирургии и открытым вмешательствам.

Однако через некоторое время широкомасштабное внедрение оборудования для ЭУВЛ позволило урологам выявить недостатки данного метода. Большой размер камня, повреждение мочевых путей несколькими фрагментами, образовавшимися после дробления одного крупного камня, обструкция мочеточника, «каменная дорожка» и боль диктовали необходимость применения метода ПК хирургии. Через 15 лет широкого использования ЭУВЛ научные работы, посвященные сравнительной оценке результатов ПК хирургии и ЭУВЛ, привели к лучшему пониманию возможности методов и разработке идеального показания применения каждого метода в лечении уrolитиаза.

Необходимо отметить, что все существующие виды оперативного лечения МКБ имеют свои плюсы и минусы. При широком использовании в настоящее время ЭУВЛ в лечении мочекаменной болезни актуальной становится тактика устранения последствий литотрипсии, хотя частота осложнений относительно не высока. Одним из частых осложнений ЭУВЛ при камнях почек является формирование «каменной дорожки», образующаяся в тазовом отделе мочеточника и обусловленная ею не купируемая или не эффективно купируемая почечная колика. Дискуссионным среди урологов различных центров остается вопрос, выбора метода при неэффективности консервативной терапии «каменной дорожки» – повторное применение ЭУВЛ или эндоскопическое удаление фрагментов трансуретральным доступом.

По некоторым данным, при проведении сеанса дистанционной литотрипсии общий показатель осложнений достигает 15,3% что ниже, чем при перкутанных и уретероскопических вмешательствах. Наиболее распространенными осложнениями являются нарушение сердечного ритма (11-59%), бактериурия (7,7-23%), гематома (4-19%), каменная дорожка (4-7%), почечная колика (2-4%) и сепсис (1-2,7%), а также спорадические тяжелые сердеч-

но-сосудистые события, перфорации кишечника, гематомы печени или селезенки [14].

Необходимо отметить, данная авторами частота приводится без систематизации осложнений, т.к. опыт применения классификации Clavien показал, что при систематизации частота возрастает за счет легких осложнений, которых не принято указывать во многих клиниках.

Так, в крупном исследовании М. Duvdevani и соавт. [13] лихорадка до 38°C развилась в 1,4% из 11,5 тыс. проведенных ЭУВЛ. В качестве факторов риска развития послеоперационной лихорадки авторами были выделены: положительный посев мочи ($p<0,05$), наличие постоянной нефростомы или мочеточникового стента как источника инфекции ($p<0,001$), а также предшествующая процедуре дробления симптоматическая инфекция мочевыводящих путей ($p<0,05$) [13].

В своем исследовании мы также наблюдали подтверждение данных о причине развития инфекционно-воспалительных осложнений.

В исследовании, проведенном А. Mira Mogeno и соавт. [16], были изучены культуры мочи 366 пациентов, перенесших ЭУВЛ без предварительной антибиотикопрофилактики. Микрофлора в моче была выявлена у 8,5% пациентов через 7 дней после процедуры ЭУВЛ. Из них только у 2,1% пациентов развились симптомы инфекции мочевыводящих путей, в остальных случаях имела место бессимптомная бактериурия.

В другом крупном, на наш взгляд очень интересном, двадцатилетнем исследовании, выполненном Alexander C. и соавт. [6], не выявлено значимых различий в показателе развития инфекционно-воспалительных осложнений после ЭУВЛ у пациентов, получавших предварительную антибиотикопрофилактику (1,1%), и у пациентов без таковой (1,3%).

Показатель успеха ЭУВЛ имеет обратную зависимость от размеров камня более 10 мм [15,17,19], что подтверждается исследованием М. Abdelghany и соавт. [5], которые приводят результаты лечения 100 больных с камнями дистального отдела мочеточника, подвергнутых ЭУВЛ в качестве первой линии лечения. Полное удаление камней констатировали в 84% случаев при необходимости выполнения 2-х сеансов ЭУВЛ только 32,1% пациентов. В то же время в случае камня размером более 10 мм эффективность процедуры не превысила 71%. При этом авторы обращают внимание на статистическую значимость зависимости эффективности ЭУВЛ от размеров конкремента ($p=0,016$).

В нашем исследовании также было выявлено, что в 80% случаев повторный сеанс ЭУВЛ были выполнены у пациентов с размером камня более 10 мм.

Систематизация некоторых осложнений после ЭУВЛ согласно классификации послеоперационных осложнений Clavien – Dindo остается спорным. Согласно логике классификации [12], формально все случаи дополнительных вмешательств в послеоперационном периоде должны быть отнесены к III степени тяжести, что мы и сделали. Но возникает вопрос, нужно ли 14 случаев повторного сеанса ЭУВЛ расценивать как осложнение и их систематизировать? Ведь до первичного сеанса ЭУВЛ из-за определенных характеристик камня (размер, плот-

ность, предположительный состав) пациенты были предупреждены о том, что возможно придется выполнять два или три сеанса ЭУВЛ. При этом было получено информированное согласие пациентов на подобную тактику лечения.

Оценка же выполненных инвазивных дополнительные вмешательства по удалению резидуальных камней, деблокированию почки, ликвидации инфекционно-воспалительных осложнений и их систематизация у нас не вызывает вопросов

Выводы

1. Самым тяжелым осложнением после ЭУВЛ оказался осложненный пиелонефрит 2 (1,0%), из них у 1 (0,5%) уросепсис, что требует разработки дополнительных мер профилактики.

2. Систематизация постпроцедурных осложнений согласно Clevien – Dindo (2004) показала, что после ЭУВЛ всего развилось 40 (20,0%) осложнений: I – 19, II – 1, IIIa – 14, IIIb – 5, IVa – 1, IVb – 0, V – 0.

3. Классификация хирургических осложнений Clevien – Dindo (2004) является универсальной, простой и информативной, но для корректной оценки послеоперационных осложнений она требует адаптации к каждому методу вмешательств с учетом специфики конкретного метода.

Литература

1. Аляев Ю.Г., Глыбочко П.В. Мочекаменная болезнь. Современный взгляд на проблему: Руководство для врачей. – М., 2016. – 148 с.

2. Дзеранов Н.К., Казаченко А.В., Байбрин К.А. Осложнения открытых оперативных вмешательств, при лечении уrolитиаза и возможные пути профилактики // Урология. – 2002. – № 5. – С. 34-35.

3. Худайбергенов У.А. Ранняя диагностика и профилактика распространенных урологических заболеваний в условиях первичного звена здравоохранения: Дис. ... д-р мед. наук. – Ташкент, 2018. – 179 с.

4. Шевырин А.А. Результативность дистанционной ударно-волновой литотрипсии мочевого конкремента у пациентов с мочекаменной болезнью // Урол. ведомости. – 2017. – Т. 7 (S). – P. 125-126.

5. Abdelghany M., Zaher T., El Halaby R., Osman T. Extracorporeal shock wave lithotripsy of lower ureteric stones: Outcome and criteria for success // Arab J. Urol. – 2011. – Vol. 9, №1. – P. 35-39.

6. Alexander C.E., Gowland S., Cadwallader J. et al. Routine antibiotic prophylaxis is not required for patients undergoing shockwave lithotripsy: outcomes from a national shockwave lithotripsy database in New Zealand // J. Endourol. – 2016. – Vol. 30, №11. – P. 1233-1238.

7. Arustamov D.L., Nurullayev R.B. Epidemiology of urolithiasis in the Aral Sea Area ecologic disaster zone in Uzbekistan // Urol. Res. – 2003. – Vol. 31, №2. – P. 105.

8. Chaussy C., Brendel W., Schmiedt E. Extracorporeally induced destruction of kidney stones by shock waves // Lancet. – 1980. – Vol. 2 (8207). P. 1265-1268.

9. Chaussy C., Schmiedt E., Jocham D. et al. First clinical experience with extracorporeally induced destruction of kidney stones by shock waves // J. Urol. – 1981. – Vol. 127. – P. 417-420.

10. Chaussy Ch. Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy. Technical Concept. Experimental Research and Clinical Application. – New York; Basel: Karger, 1986. – 134 p.

11. Chaussy Ch., Schmiedt E. Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) for kidney stones. An alternative to surgery? // Urol. Radiol. – 1984. – Vol. 6, №2. – P. 80-87.

12. 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. – Vol. 240. – P. 205-213.

13. Duvdevani M., Lorber G., Gofrit O.N. et al. Fever after shockwave lithotripsy – risk factors and indications for prophylactic antimicrobial treatment // J. Endourol. – 2010. – Vol. 24, №2. – P. 277-281.

14. EAU Guidelines on Urolithiasis [Electronic resource] (edited by C. Türk, A. Neisius, A. Petrik et al) // Europ. Assoc. Urol. – 2017. – Vol. 84. https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAUGuidelines-on-Urolithiasis_2017_10-05V2.pdf

15. Lee Y.H., Tsai J.Y., Jiaan B.P. et al. Prospective randomized trial comparing shock wave lithotripsy and ureteroscopic lithotripsy for management of large upper third ureteral stones // Urology. – 2006. – Vol. 67. – P. 480-484.

16. Mira Moreno A., Montoya L., García Tabar P.J. et al. Incidence of infectious complications after extracorporeal shock wave lithotripsy in patients without associated risk factors // J. Urol. – 2014. – Vol. 192, №5. – P. 1446-1449.

17. Panah A., Patel S., Bourdumis A. et al. Factors predicting success of emergency extracorporeal shockwave lithotripsy (eESWL) in ureteric calculi: a single centre experience from the United Kingdom (UK) // Urolithiasis. – 2013. – Vol. 41, №5. – P. 437-441.

18. Taguchi K., Yasui T., Milliner D.S. et al. Genetic Risk Factors for idiopathic Urolithiasis: A systematic review of the literature and causal network analysis // Europ. Urol. Focus. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2017.04.010>.

19. Verze P., Imbimbo C., Cangelmo G. et al. Extracorporeal shockwave lithotripsy vs ureteroscopy as first-line therapy for patients with single, distal ureteric stones: a prospective randomized study // Brit. J. Urol. Int. – 2010. – Vol. 106, №11. – P. 1748-1752.

20. WHO methods and data sources for global burden of disease estimates 2000-2016 (Global Health Estimates Technical Report /2018.4) June 2018 http://www.who.int/gho/mortality_burden_disease/en/index.html

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ЛИТОТРИПСИИ В ЛЕЧЕНИИ УРОЛИТИАЗА

Акилов Ф.А., Гиясов Ш.И., Худайбергенов У.А., Рузибаев А.Р., Рахимбаев А.А.

Цель: изучение эффективности дистанционной литотрипсии и оценка её постпроцедурных осложнений. **Материал и методы:** проспективно были проанализированы результаты лечения 200 пациентов с уролитиазом, обратившихся в РСНПМЦУ в период 2019-2020 гг. по поводу камня/ей верхних мочевыводящих путей (МВП), которые были подвергнуты ЭУВЛ.

Возраст пациентов составил 39,7±14,7 года. Была произведена электрогидравлическая литотрипсия, мощность генератора в среднем составила 17,9±0,3 В, количество ударов - 681,35±192. **Результаты:** у 186 (93%) пациентов после первого сеанса в течение 20 суток фрагменты камня отошли полностью и достигли состояния Stone free. 14 (7,0%) больным потребовалась повторная литотрипсия, из них у 2 по поводу каменной дорожки. Из 14 у 10 фрагменты отошли после второго сеанса. Дополнительные вмешательства потребовались также 3 (1,5%) больным: ТУ УЛТ; ПК нефростомия у 1, с последующим выполнением ПК антеградной нефруретеролитоэкстракции у 1. **Выводы:** согласно Clevien – Dindo (2004) после процедуры наблюдались следующие осложнения: I – 19, II – 1, IIIa – 14, IIIb – 5, IVa – 1, IVb – 0, V-0.

Ключевые слова: уролитиаз, экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия осложнения.

СОСТОЯНИЕ ДИАГНОСТИКИ КАРИЕСА НА АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОМ ПРИЕМЕ

Бекжанова О.Е., Эгамбердиев У.А.

AMBULATORIYA-POLIKLINIKA QABULIDA KARIES DIAGNOSTIKASI HOLATI

Bekjonova O.E., Egamberdiev U.A.

THE STATE OF CARIES DIAGNOSTICS AT AN OUTPATIENT CLINIC

Bekjanova O.E., Egamberdiev U.A.

Ташкентский государственный стоматологический институт

Maqsad: mavjud moddiy-texnika resurslariga muvofiq kariyes diagnostikasi darajasini baholash. **Material va usullar:** sifatni tekshirish (audit) tekshirish va tashxisni shakllantirish bosqichida barcha chora-tadbirlar va manipulyatsiyalarning umumiy qabul qilingan standartga muvofiqligini tahlil qilishni o'z ichiga oladi. Ekspertiza 3 nafar maxsus tayyorlangan ekspertlar guruhi tomonidan o'tkazildi. Ularning baholaridagi tafovutlar 5,0% dan oshmadi. **Natijalar:** kariyesni davolashda tibbiy xatolar, nuqsonlar va asoratlarning ko'p sabablari taniqli diagnostika qoidalarini buzish, mavjud kariyoz tishlarning mavjudligiga e'tibor bermaslik, og'iz bo'shlig'ining gigienik holati va mavjudligi rolini etarli darajada baholamaslik natijasidir. periodontning yallig'lanish-destruktiv zararlanishining mavjudligi. **Xulosa:** tashxisni tekshirish va shakllantirishda og'iz bo'shlig'ining gigienik holatini va periodontal kasalliklarning mavjudligini hisobga olish kerak.

Kalit so'zlar: karies, ambulator qabul, tashxis darajasi.

Objective: To assess the level of caries diagnostics in accordance with the available material and technical resources. **Material and methods:** Examination (audit) of quality included an analysis of the compliance of all measures and manipulations with the generally accepted standard at the stage of examination and formation of the diagnosis. The examination was carried out by a group of 3 specially trained experts, the discrepancies in their assessments did not exceed 5.0%. **Results:** Many causes of medical errors, defects and complications in the treatment of caries are the result of violation of well-known diagnostic rules, ignoring the presence of existing carious teeth, underestimating the role of the hygienic state of the oral cavity and the presence of inflammatory-destructive lesions of the periodontium. **Conclusions:** When examining and formulating a diagnosis, it is necessary to take into account the hygienic state of the oral cavity and the presence of periodontal diseases.

Key words: caries, outpatient clinic, level of diagnostics.

Оказание качественной медицинской помощи в настоящее время остается одной из актуальных проблем стоматологии [1,3,4,7]. Несмотря на достижения и развитие терапевтической стоматологии, совершенствование клинических методик и технологических процессов, процент некачественного пломбирования и преждевременной замены пломб остается высоким [2,5,12].

Качество лечебно-диагностического процесса при оказании стоматологической помощи оценивается на основании данных медицинских карт стоматологических больных (ф. №043/4), анализа учетно-отчетной документации и результатов интервьюирования врачей, оценки качества окончательного этапа лечения (пломбы) [6,8,11].

В доступной нам литературе вопросы качества диагностического процесса при лечении кариеса освещены недостаточно [9,10].

Цель исследования

Оценить уровень диагностики кариеса в соответствии с имеющимися материально-техническими ресурсами.

Материал и методы

Экспертиза (аудит) качества предусматривала анализ соответствия всех мероприятий и манипуляций общепринятому стандарту на этапе обследования и формирования диагноза [1,3,4,7]. Экспертиза осуществлялась группой из 3-х специально подготовленных экспертов, расхождения в оценках которых не превышали 5,0%.

Экспертное заключение с использованием следующих шкал:

- диагностическое обследование не проводилось	0%
- выполнены отдельные малоэффективные мероприятия	25%
- обследование проведено наполовину	50%
- обследование проведено почти полностью, имеются некоторые упущения	75%
- обследование проведено полностью	100%

Шкала оценки диагноза

- несоответствие поставленного диагноза клинико-диагностическим данным	0%
- отсутствие развернутого клинического диагноза согласно принятым классификациям	50%
- поставлен развернутый клинический диагноз согласно основному заболеванию без учета сопутствующей патологии	75%
- поставлен развернутый клинический диагноз по основному и сопутствующему заболеванию	100%

Оценка обследования и формулирования диагноза предусматривала рассмотрение каждого кариозного зуба с точки зрения его соответствия установленным стандартам с учетом каждой нозологической формы кариеса.

С учетом неодинаковых подходов к диагностике различных стадий кариозного процесса разработаны шкалы экспертных оценок полноты выполнения манипуляций при обследовании кариозного зуба с учетом нозологической формы кариеса. Оценка полноты формулирования диагноза предусматривала учет степени соответствия диагноза клинико-лабораторным данным с учетом состояния пародонта и гигиены полости рта.

Экспертиза осуществлялась у 193 больных, обратившихся за лечением по поводу кариеса, у которых обнаружено 525 кариозных зубов, в том числе 55 – с кариесом в стадии пятна, 62 – с поверхностным, 110 – со средним, 122 – с глубоким кариесом, 106 – с пульпитом и 70 – с периодонтитом.

Результаты обрабатывали статистически с использованием программы Microsoft Excel.

Результаты исследований

Объем и полнота диагностического обследования на амбулаторно-поликлиническом приеме в значительной степени определялась исходным диагнозом. Так, соответственно у 47,2 и 29,03% зубов с начальным и поверхностным кариесом диагностическое обследование не проводилось; у 16,36-16,13% зубов выполнены отдельные малоэффективные исследования (осмотр) зуба, предположение о возможном наличии начальных форм кариеса; у 13,73-17,74% зубов осуществлялось диагностическое зондирование (обследование выполнено наполовину); соответственно у 12,73-17,74% зубов обследование осуществлено почти полностью, имелись лишь некоторые упущения и лишь у 10,91-19,35% зубов исследование начального и поверхностного кариеса выполнено полностью.

Оценка полноты диагностических обследований среднего кариеса показала, что у 9,10% зубов со средним кариесом диагностическое обследование не проводилось; у 9,10% зубов с этим диагнозом выполнен лишь осмотр полости; у 10,91% проведено зондирование, у 47,27% осуществлялась термометрия, электроодонтодиагностика и рентгенографические исследования; а у 23,64% зубов диагностические исследования выполнены полностью.

Необходимо отметить, что на зубах с глубоким кариесом спектр диагностических мероприятий был существенно расширен. Так, при глубоком кариесе диагностическое обследование не проводилось лишь у 11,48% зубов; в $11,48 \pm 2,89$ и в $16,39 \pm 3,35$ % случаев обследование включало отдельные малоэффективные мероприятия или обследование выполнено наполовину. У $50,82 \pm 4,53$ % зубов исследование выполнено почти наполовину с некоторыми нарушениями, у $49,84 \pm 2,70$ % диагностические исследования выполнены полностью.

Лишь у 4 (3,77%) больных, обратившихся по поводу пульпита, диагностические исследования не проводились.

При этом на 18,86% зубов выполнены отдельные малоэффективные мероприятия, не обеспечивающие выполнение диагностического стандарта, включающие опрос, описание объективной картины, зондирование полости. В 29,25% случаев исследование зубов с периодонтитом включало рентгенодиагностику (обследование проведено наполовину) и у 40,57% зубов осуществлена рентгено- и электроодонтодиагностика (обследование проведено почти полностью, имеются некоторые упущения). Лишь у 7,55% зубов диагностическое исследование выполнено полностью.

Полнота диагностического обследования зубов с периодонтитом составила: 11,43% – диагностическое обследование не проводилось; 14,29% – выполнены отдельные малоэффективные обследования; на 20,00 и 44,29% зубов соответственно обследование проведено наполовину или почти полностью, лишь у 10,35% зубов с периодонтитом обследование выполнено полностью.

В целом изучение полноты диагностического обследования при лечении кариеса и его осложнений показало, что на 15,24% зубов диагностическое обследование не проводится; в 13,90% случаев осуществляются отдельные малоэффективные мероприятия; на 18,09% зубах обследование выполнено наполовину; в 39,24% случаев обследование осуществлено почти полностью с некоторыми упущениями, и лишь в 13,52% случаев диагностическое обследование выполнено полностью (рис. 1).

Следствием несовершенства диагностических обследований явилось несоответствие диагноза реальной клинической картине. Так, у 69,09 и 51,61% зубов с начальным и поверхностным кариесом установлено несоответствие поставленного диагноза данным клинико-лабораторного обследования; количество таких зубов со средним кариесом составило 17,29%, с глубоким кариесом – 15,57%; с пульпитом – 25,47% и с периоститом – 27,14%; соотношение зубов с отсутствием развернутого клинического диагноза составило соответственно 10,91; 16,13; 16,36; 15,57; 28,30 и 1,57%; а удельный вес зубов, которым был поставлен развернутый клинический диагноз без учета гигиены полости рта и патологии пародонта, составил соответственно 10,91; 16,13; 48,16; 62,30; 9,62 и 42,86%.

При этом лишь в 9,09; 16,13; 18,18; 6,56; 6,60 и 11,43% зубов с кариесом в стадии пятна, поверхностным, средним, глубоким кариесом, пульпитом и периодонтитом был сформулирован развернутый клинический диагноз.

В целом экспертная оценка качества полноты и обоснованности диагностики кариеса показала, что в 29,33% диагнозов либо не ставился вообще, либо не соответствовал клинико-лабораторным данным; в 18,29% случаев отсутствовал развернутый клинический диагноз; в 41,33% развернутый клинический диагноз был поставлен без учета гигиены и состояния пародонта, и лишь у 11,027% зубов поставлен развернутый клинический диагноз с учетом гигиены и состояния пародонта (рис. 1).

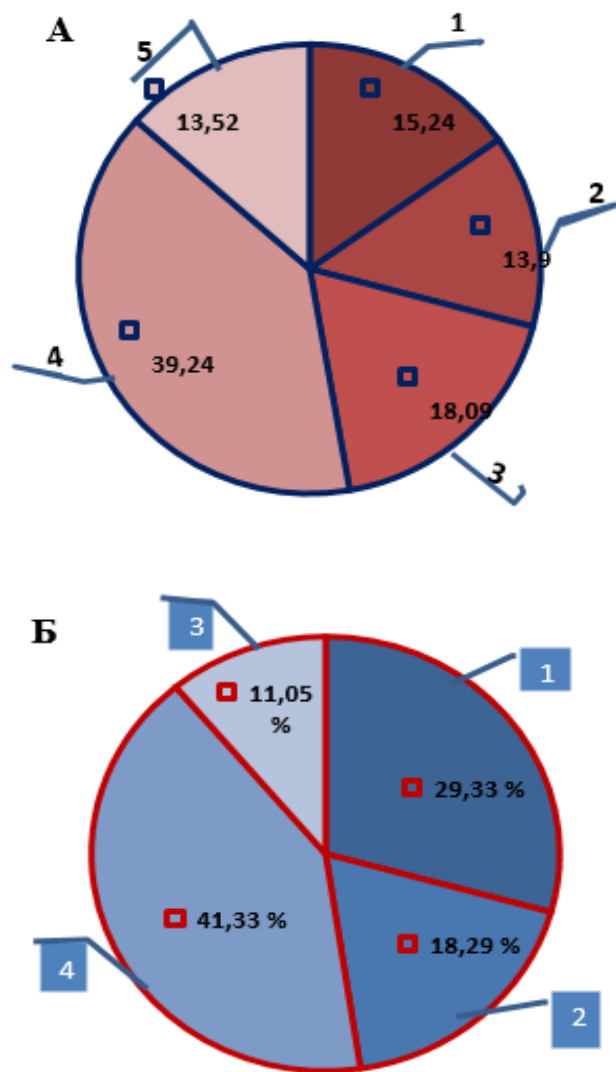


Рис. 1. Оценка полноты диагностических обследований (А) и достоверности диагноза (Б) кариеса на амбулаторно-поликлиническом приеме, %.

Таким образом, можно предположить, что многие причины врачебных ошибок, дефектов и осложнений при лечении кариеса являются следствием нарушения общеизвестных правил диагностики, игнорирования наличия уже имеющихся кариозных зубов, недооценки роли гигиенического состояния полости рта и наличия воспалительно-деструктивного поражения пародонта.

Очевидно, что качество лечения кариеса должен зависеть не только от оценки конечного этап (пломба), но и от учета качества диагностического процесса и адекватности диагноза.

Выводы:

Полнота диагностического обследования и формулирования диагноза зависит от исходного диагноза: минимальная у зубов с начальными формами кариеса, максимальная – у зубов со средним и глубоким кариесом, а также с пульпитом и периодонтитом.

При обследовании и формулировании диагноза необходимо учитывать гигиеническое состояние полости рта и наличие заболеваний пародонта.

1. Диагностическое обследование не проводилось
2. Выполнены отдельные малоэффективные исследования
3. Обследование проведено наполовину
4. Обследование проведено почти полностью, имеются некоторые упущения
5. Обследование проведено полностью

1. Несоответствие поставленного диагноза клинико-лабораторным данным
2. Отсутствие развернутого клинического диагноза согласно принятым классификациям
3. Поставлен развернутый клинический диагноз по основному заболеванию без учета клинического состояния полости рта и сопутствующей патологии
4. Поставлен развернутый клинический диагноз по основному и сопутствующему заболеванию. Оценен гигиенический статус полости рта.

Литература

1. Бекжанова О.Е., Эгамбердиев У.А., Сагадиева Р. Интенсивность и структура кариеса зубов у взрослого населения различных административных территорий г. Ташкента // *Stomatologiya*. – 2013. – №1-2. – С. 18-21.
2. Кузьмина И.Н., Васина С.А., Урзов С.А. Диагностические критерии начальных форм кариеса зубов (обзор литературы) // *Dental Forum*. – 2015. – №1. – С. 35-41.
3. Леус П.А. Что определяют индикаторы стоматологического здоровья? // *Dental Forum*. – 2016. – №1. – С.32-37.
4. Леус П.А., Матвеев А.М. Использование Европейских индикаторов стоматологического здоровья для мониторинга системы стоматологической помощи населению // *Dental Forum*. – 2014. – №1. – С. 21-26.
5. Маслак Е.Е. Распространенность кариеса зубов и современные направления профилактики кариеса // *Мед. алфавит*. – 2015. – Т. 1, №1. – С. 28-31.
6. Терехова Т.Н., Шаковец Н.В., Мельникова Е.И. Эпидемиология стоматологических заболеваний у детского населения Республики Беларусь // *Актуальные вопросы стоматологии детского возраста: Сб. науч. статей 1-й Всерос. науч.-практ. конф.*; Под общ. ред. д.м.н., проф. Р.А. Салеева. – Казань: КГМУ, 2018. – С. 250-254.
7. Ali D.A. Evaluation of dental status of adolescents at Kuwait University dental clinic // *Oral Health Prev. Dent.* – 2016.

– Vol. 14, №2. – P. 183-188.

8. Cueto A.U., Barraza A.S., Muñoz D.A., Chang S. Evaluation of an oral health promotion and preventive programme: A case-control study // Oral Health Prev. Dent. – 2016. – Vol. 14, №1. – P. 49-54.

9. Dobloug A., Grytten J. A ten-year longitudinal study of caries among patients aged 14-72 years in Norway // Caries Res. – 2015. – Vol. 49, №4. – P. 384-389.

10. Fontanini H., Marshman Z., Vettore M. Social support and social network as intermediary social determinants of dental caries in adolescents // Commun. Dent. Oral Epidemiol. – 2015. – Vol. 43, №2. – P. 172-182.

11. Kassebaum N.J., Bernabé E., Dahiya M. et al. Global burden of untreated caries. A systematic review and metaregression // J. Dent. Res. – 2015. – Vol. 94, №5. – P. 650-658.

12. Splieth C.H., Christiansen J., Foster L.A. Caries epidemiology and community dentistry: Chances for future improvements in caries risk groups. Outcomes of the ORCA Saturday Afternoon Symposium, Greifswald, 2014. Part 1 // Caries Res. – 2016. – Vol. 50, №1. – P. 9-16.

СОСТОЯНИЕ ДИАГНОСТИКИ КАРИЕСА НА АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОМ ПРИЕМЕ

Бекжанова О.Е., Эгамбердиев У.А.

Цель: оценка уровня диагностики кариеса в соответствии с имеющимися материально-техническими ресурсами. **Материал и методы:** экспертиза (аудит) качества предусматривала анализ соответствия всех мероприятий и манипуляций общепринятому стандарту на этапе обследования и формирования диагноза. Экспертиза осуществлялась группой из 3-х специально подготовленных экспертов, расхождения в оценках которых не превышали 5,0%. **Результаты:** многие причины врачебных ошибок, дефектов и осложнений при лечении кариеса являются следствием нарушения общеизвестных правил диагностики, игнорирования наличия уже имеющихся кариозных зубов, недооценки роли гигиенического состояния полости рта и наличия воспалительно-деструктивного поражения пародонта. **Выводы:** при обследовании и формулировании диагноза необходимо учитывать гигиеническое состояние полости рта и наличие заболеваний пародонта.

Ключевые слова: кариес, амбулаторно-поликлинический прием, уровень диагностики.



РОЛЬ МИКРОРНК-122 В РАЗВИТИИ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ

Каримов М.Ш., Парпибаева Д.А.

SURUNKALI VIRUSLI GEPATITDA ASORATLARNI RIVOJLANISHIDA MIKRORNK-122 NING ROLI

Karimov M.Sh., Parpiboeva D.A.

THE ROLE OF MICRORNA-122 IN THE DEVELOPMENT OF COMPLICATIONS IN CHRONIC VIRAL HEPATITIS

Karimov M.Sh., Parpiboeva D.A.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: surunkali virusli gepatit bilan og'riqan bemorlarda jigar fibrozining noinvaziv diagnostikasi usullarini optimallashtirish. **Material va usullar:** tadqiqotga 32 nafar bemor jalb qilindi: 30 yoshdan 58 yoshgacha bo'lgan 17 (53,1%) bemor (o'rtacha yoshi $41,5 \pm 6,8$ yosh) surunkali virusli gepatit tashxisi bilan 1-guruhni, 15 nafari (46,9%). 31 yoshdan 60 yoshgacha (o'rtacha yoshi $31,5 \pm 6,8$ yil) kompensatsiyalangan jigar sirrozi tashxisi 2-guruhga kiritilgan. **Natijalar:** microRNK-122 ifoda darajasi diapazonining intervallari quyidagicha ko'rindi, bo'linish 0,001-0,14 minimal qiymatlardan to'rt darajali edi; 0,15-1,05; 1,05-12,88 va undan ko'p 12,89. microRNK-122 ning eng past darajalari og'ir jigar fibrozisi bo'lgan bemorlarda topilgan. **Xulosa:** microRNK-122 zardobi jigar funksiyasining yangi potentsial parametri va surunkali virusli gepatit bilan og'riqan bemorlarda asoratlarning xavfining prognozchisi.

Kalit so'zlar: jigarining surunkali gepatiti, jigar fibrozi, noinvaziv diagnostika, achitqi microRNK-122.

Objective: Optimization of methods for non-invasive diagnosis of liver fibrosis in patients with chronic viral hepatitis. **Material and methods:** 32 patients were included in the study: 17 (53.1%) patients aged 30 to 58 years (mean age 41.5 ± 6.8 years) with a diagnosis of chronic viral hepatitis constituted the 1st group, 15 (46.9%) with a diagnosis of compensated cirrhosis of the liver at the age of 31 to 60 years (mean age 31.5 ± 6.8 years) were included in the 2nd group. **Results:** The intervals of the range of the expression level of microRNA-122 looked as follows, the division was four-level from the minimum values of 0.001-0.14; 0.15-1.05; 1.05-12.88 and more 12.89. The lowest levels of miRNA-122 were found in patients with severe liver fibrosis. **Conclusions:** Serum miRNA-122 is a new potential parameter of liver function and a prognostic indicator of the risk of complications in patients with chronic viral hepatitis.

Key words: chronic hepatitis of the liver, liver fibrosis, non-invasive diagnostics, serum microRNA-122.

В мае 2016 г. на сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения 194 страны приняли глобальную стратегию по борьбе с вирусными гепатитами, в которой была поставлена цель по ликвидации хронических вирусных гепатитов к 2030 г. При отсутствии помощи больным ХГВ и ХГС с 2015 по 2030 гг. ожидается 19 млн смертей. Регионы Центральной и Восточной Азии, Северной Африки, а также Среднего Востока имеют наиболее высокий уровень инфицированности (>3,5%) [1,2,8]. В процессе мониторинга за больными ХВГ установлено развитие цирроза печени (ЦП) и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК), заболевания, которые характеризуются низкой 5-летней выживаемостью (менее 5%). От осложнений ежегодно умирают около 700 тыс. человек, что свидетельствует о чрезвычайной актуальности данного заболевания, наносящего социально-экономический ущерб государству. Необходимо отметить, что среди всей инфекционной патологии вирусные гепатиты наносят наибольший экономический ущерб на 1 случай заболевания, а по суммарному ущербу уступают только гриппу и другим ОРЗ [5,7,12].

Ранняя диагностика, определение лабораторных и генетических маркеров фиброза, разработка и внедрение малоинвазивных, эффективных и доступных методов оценки выраженности и темпов прогрессирования ФП, представляются очень важ-

ной задачей для современной практической гепатологии [3,4].

Последнее десятилетие сопровождается появлением большого количества исследований, посвященных роли малых, некодирующих белок молекул РНК (микро-РНК). Выявлена ключевая роль микро-РНК в нарушении баланса пролиферации, дифференцировки и запрограммированной клеточной смерти при развитии различных заболеваний, в том числе патологии печени. Молекулярно-генетические механизмы развития фиброза регулируют синтез и распад коллагена. Преобладание той или иной номенклатуры микро-РНК может давать информацию об активном фиброгенезе, следовательно, может развить быстрое замещение печеночной ткани на фиброзную. Исследование в данной области позволит приблизиться к пониманию механизмов формирования таких осложнений хронических вирусных гепатитов, как цирроз печени.

Фиброз печени характеризуется избыточным накоплением внеклеточного матрикса, что происходит за счет активации звездчатых клеток печени (синонимы: клетки Ито, жирозапасующие клетки, липоциты) [6,8,9]. Потенциальными неинвазивными биомаркерами активации звездчатых клеток, фиброза печени с целью прогноза у пациентов с вирусным гепатитом ЦП и ГЦК являются циркулирующие микроРНК-122, микроРНК-138, микроРНК-143 и микроРНК-185. В связи с этим изучение уровня экспрессии микроРНК-122

в качестве прогностического маркера риска развития осложнений является актуальной проблемой современной гепатологии [10-12].

Изучение микроРНК важно не только для фундаментального понимания механизмов внутриклеточной регуляции, но и имеет высокую практическую ценность в качестве неинвазивных биомаркеров для ранней диагностики фиброза печени. Современные исследования предоставляют новые потенциальные подходы к диагностике фиброза печени. МикроРНК-122 является индикатором нарушения функции печени и новым независимым параметром прогноза пациентов с ХВГ. Согласно данным литературы, при развитии заболеваний печени, в частности острых и хронических гепатитов, а также их осложнений, таких как ЦП и ГЦК, нарушается функционирование микроРНК-122. Поэтому, согласно современным представлениям, изменение уровня экспрессии микроРНК-122 может быть прогностическим маркером патологического состояния печени.

Цель исследования

Оптимизация методов неинвазивной диагностики фиброза печени у больных хроническими вирусными гепатитами.

Материал и методы

Для изучения роли микроРНК-122 из общего числа госпитализированных на стационарное лечение в отделение гепатологии НИИЭМЗ РУз в исследование были включены 32 пациента: 17 (53,1%) больных в возрасте от 30 до 58 лет (средний возраст $41,5 \pm 6,8$ года) с диагнозом хронический вирусный гепатит составили 1-ю группу, 15 (46,9%) с диагнозом компенсированный цирроз печени в возрасте от 31 года до 60 лет (средний возраст $31,5 \pm 6,8$ года) вошли во 2-ю группу.

Генетические исследования проводились на базе лаборатории молекулярной медицины и клеточных технологий Республиканского научно-практического центра гематологии РУз, (руководитель – д.м.н., профессор Каримов Х.Я.).

Контрольной группой служили 10 здоровых добровольцев.

Образцы периферической крови собирали в пробирки и в качестве антикоагулянта добавляли цитрат. Каждый образец центрифугировали при 3000 g в течение 7 мин при 4°C для полного удаления клеточных компонентов, супернатант хранили при -70°C. Для генотипирования и определения нагрузки HCV использовали метод ПЦР. У пациентов с ХГС обнаружены генотипы 1a, 1b и 3 HCV. Выделение РНК и обратная транскрипция. РНК экстрагировали из образцов плазмы крови, используя для этого реагент TRIZOL (Invitrogen, США). В 250 мкл супернатанта плазмы крови вносили 1 мл реагента Trizol согласно рекомендациям производителя. С целью улучшения преципитация малых РНК супернатант, полученный от хлороформной экстракции, смешивали с равным объемом абсолютированного этанола (Merk) и оставляли на ночь при -80°C. Образовавшийся осадок отделяли центрифугирова-

нием при 12000 g в течение 30 мин при 4°C и промывали 70% этанолом, охлажденным до 0°C. После растворения в воде, не содержащей РНКаз, чистоту выделенной РНК оценивали спектрофотометрически: по соотношению оптической плотности раствора (A) при длинах волн 260/280 нм, используя систему ND2000 (NanoDrop Technologies, США). Приемлемой степени очистки соответствовало значение $A_{260/280} \approx 1,8-2,0$. Для получения кДНК образец РНК сначала обрабатывали ДНКазой, а затем проводили полиаденилирование и обратную транскрипцию, используя для этого соответственно поли(А)-полимеразу и специфические праймеры.

Полученный продукт разбавляли в 20 раз деионизированной водой, не содержащей ни ДНКаз, ни РНКаз, и хранили при -80°C. Уровень экспрессии miRNA-122 в плазме крови измеряли с помощью ПЦР с обратной транскрипцией в соответствии с протоколом анализа микроРНК TaqMan. Тотальную РНК экстрагировали реагентом Trizol (Invitrogen, CA, USA) в соответствии с инструкциями производителя. Концентрацию РНК измеряли с помощью спектрофотометра NanoDrop ND2000 (NanoDrop Technologies, США). Обратную транскрипцию проводили с использованием набора miScript Reverse Transcription Kit (Qiagen, Германия). Уровень экспрессии зрелой miRNA-122 исследовали с использованием miScript SYBR Green PCR Kit (Qiagen, Германия) в соответствии с инструкциями производителя.

Уровень miRNA рассчитывают по формуле (2^{Ct*100}), нормализовав к U6 snRNA и представляя в условных единицах. Амплификацию проводили на приборах на Rotor Gene 6000 и Rotor Gene Q (Qiagen, Германия). Полученные данные проанализированы с помощью программного обеспечения в виде графиков. Полученные цифровые данные обрабатываются пакетом пакет компьютерных программ Microsoft Office 2007 и Statistica 6 (StatSoft Inc., США). (За критическое значение уровня значимости принимают 5%. Анализ соответствия распределения закону нормального распределения признаков выполнен с использованием критерия Шапиро – Уилка (в случае miRNA ($p=0,01520$), miRNA $p<0,05$ распределение признака отличается от нормального.)

Выделение общей РНК из плазмы крови, содержащей фракцию зрелых микроРНК, проводили с использованием набора «Рибо-преп-100» (ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Россия) в соответствии с протоколом фирмы-производителя. Количественное определение выделенной РНК осуществляли на флуориметре Qubit-4™ (Invitrogen, США) с использованием набора реактивов Qubit microRNA Assay Kit-100 для количественного определения микроРНК (5-100 нг) (Thermo Fisher Scientific, США) согласно протоколу производителя. Расчет концентрации РНК в пробе производился автоматически с помощью калибровочной кривой. Выход «чистой» РНК составлял от 0,5 до 30 мкг/мл. Реакция обратной транскрипции осуществлялась с использованием набора MMLV RT kit (Евроген, Россия) для синтеза кДНК на РНК-матрице и «stem-loop»-праймеров (20 мкМ) к определенным

микроРНК-hsa-miR-122, U6snRNA (TaqMan microRNA Assays, Thermo Fisher Scientific, США). Среднее значение относительного уровня miR-122 определяли после проведения полимеразной цепной реакции в двух экземплярах для каждого образца в режиме реального времени на приборе Rotor-Gene Q (Qiagen, Германия).

Результаты $\Delta CT = miR122 Ct - U6 Ct$ были нормализованы по отношению к группе здоровых лиц. Результаты определения miR-122 в группах представляли в относительных единицах как среднюю арифметическую величину и ошибку средней арифметической. Размер выборки предварительно не рассчитывался. Для анализа различий между группами были использованы критерии Манна – Уитни (U) и хи-квадрат (χ^2).

Результаты и обсуждение

В процессе исследования был выполнен анализ зависимости экспрессии микроРНК-122 от пола и возраста. Была вычислен коэффициент корреля-

ции между уровнем экспрессии микроРНК-122 и длительностью патологического процесса ($r=-0,36$). Длительность заболевания у больных 1-й группы у мужчин в среднем составила $5,7 \pm 3,2$ года, у женщин – $3,7 \pm 3,3$ года. Во 2-й группе длительность заболевания в среднем равнялась соответственно $6,8 \pm 1,8$ и $3,8 \pm 2,2$ года. Выделено 4 диапазона: низкий – 0,001-0,14, средний – 0,15-1,05, высокой – 1,05-12,88, наиболее высокой – больше 12,89. Анализ уровня экспрессии miR-122 показал, что пациенты с низким уровнем miR-122 в сыворотке крови имели наиболее длительный период заболевания.

В 1-й и 2-й группах больные с диапазоном miR-122 0,001-0,14 составляли соответственно 5,9 и 26,7%. Рассчитанный шанс обнаружения и риска осложнений в данном диапазоне составляет соответственно 4,5 (95% CI 0,57-36,22) и 5,8 (95% CI 0,57-59,31). Однако, несмотря на высокие показатели OR=5,8 и RR=4,5, подобное различие оказалось статистически незначимым ($\chi^2=1,3$, $P>0,3$) (табл.).

Таблица

Статистическое различие частоты показателей miR-122 в группе больных с ХВГ и ЦП (модель case-control), абс. (%)

Показатель miR-122	1-я группа, n=17	2-я группа, n=15	χ^2	P	RR	95% CI	OR	95% CI
0,001-0,14	1 (5,9)	4 (26,7)	1,3	0,3	4,5	0,57- 36,22	5,8	0,57-59,31
0,15-1,05	2 (11,8)	10 (66,7)	8,0	0,005	5,7	1,46- 21,86	15	2,4-93,0
1,05-12,88	9 (52,9)	1 (6,7)	5,9	0,01	7,9	1,13- 55,58	15,7	1,67- 148,1
>12,89	5 (29,4)	-	1,6	0,2	4,7	0,614- 36,03	6,2	0,64- 60,93

В диапазоне 0,15-1,05 частота встречаемости miR-122 у пациентов 1-й и 2-й группах составила соответственно 11,8 и 66,7%. Рассчитанный шанс обнаружения и риска осложнений при данном диапазоне составляет соответственно 5,7 (95% CI 1,46-21,86) и 15 (95% CI 2,4-93,0). Высокие показатели OR=15 и RR=5,7, различие которых оказалось статистически значимым ($\chi^2=8,0$, $P<0,001$). В данном диапазоне риск формирования цирроза печени повышается.

Пациенты 1-й и 2-й групп с диапазоном 1,05-12,88 составили соответственно 52,9 и 6,7%.

Рассчитанный шанс обнаружения и риска осложнений при данном диапазоне составляет соответственно 7,9 (95% CI 1,13- 55,58) и 15,7 (95% CI 1,67-148,1). Однако, несмотря на высокие показатели OR=15,7 и RR=7,9, различие оказалось статистически значимым ($\chi^2=5,9$, $p<0,01$). В третьем диапазоне RR увеличивается почти в 8 раз, риск обнаружения, т.е. OR увеличивается в 15,7 раза. В данном случае выявлена значимая ассоциация между уровнем экспрессии микроРНК-122 и фиброзом IV стадии по данным УЗИ.

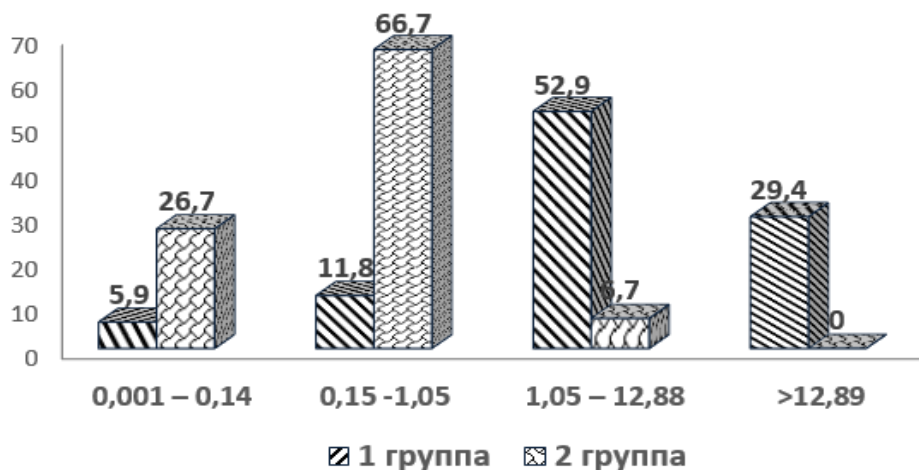


Рисунок. Уровень экспрессии микроРНК-122.

Частота встречаемости в 1-й и 2-й группах больных с диапазоном 1,05-12,88 составила соответственно 52,9 и 6,7%. Рассчитанный шанс обнаружения и риска осложнений при данном диапазоне составляет соответственно 7,9 (95% CI 1,13-55,58) и 15,7 (95% CI 1,67-148,1). Однако, несмотря на высокие показатели OR=15,7 и RR=7,9, различие оказалось статистически значимым ($\chi^2=5,9$, $p<0,01$), В третьем диапазоне RR увеличивается почти в 8 раз, риск обнаружения, т.е. OR увеличивается в 15,7 раза. В данном случае выявлена значимая ассоциация между уровнем экспрессии микроРНК-122 и фиброзом IV стадии по данным УЗИ.

В 1-й и 2-й группах больные с диапазоном miR-122>12,89 встречались в 29,4 и 0%. Рассчитанный шанс обнаружения и риска осложнений при данном диапазоне составляет 4,7 (95% CI 0,614-36,03) и 6,2 (95% CI 0,64-60,93) соответственно. Однако, несмотря на высокие показатели OR=6,2 и RR=4,7, подобное различие оказалось статистически незначимым ($\chi^2=1,6$, $p<0,05$), так как во 2-й группе в этом диапазоне больных не наблюдалось. Возможно, при увеличении числа пациентов различия были бы более выраженными.

Выводы

Повышение в плазме крови уровня экспрессии микроРНК-122, несомненно, является одним из патофизиологических звеньев развития фиброза и его осложнений у человека.

Современная медицина расценивает хронические заболевания ХЗП как мультифакториальную патологию, в основе которой, помимо этиологических факторов, лежат сложные нарушения биохимических и молекулярно-генетических процессов.

Сывороточный микроРНК-122 является новым потенциальным параметром функции печени и прогностическим показателем риска развития осложнений у больных хроническим вирусным гепатитом.

Литература

1. Bala S., Petrasek J., Mundkur S. et al. Circulating microRNAs in exosomes indicate hepatocyte injury and inflammation in alcoholic, drug induced liver disease // *Hepatology*. – 2012. – Vol. 56. – P. 1946-1957.
2. Blanco A. et al. Circulating microRNAs: molecular micro-sensors in gastrointestinal cancer // *Sensors (Basel)*. – 2012. – Vol. 12. – P. 9349-9362
3. Cermelli S. Circulating microRNAs in patients with chronic hepatitis C and non J. A. Marrero // *PLoS One*. – 2011. Vol. 6. – P. e23937.
4. Elfimova N. et al. Hepatocyte growth factor (HGF) inhibits collagen I and IV synthesis in hepatic stellate cells by miRNA // *PLoS One*. – 2011. – Vol. 6. – P. e24568.
5. Gao B., Bataller R. Alcoholic liver disease: pathogenesis and new therapeutic targets // *Gastroenterology*. – 2011. – Vol. 141. – P. 1572-1585.

6. Gui J., Tian Y., Wen X. et al. Serum microRNA characterization identifies miR-1 as a marker for detecting liver pathologies // *Clin. Sci. (Lond.)*. – 2011. – Vol. 120. – P. 183-193.

7. Ji J., Shi J., Budhu A. et al. MicroRNA expression, survival, and response to interferon in liver cancer // *New Engl. J. Med.* – 2009. – Vol. 361. – P. 1437-1447.

8. Marquez R.T., Bandyopadhyay S., Wendlandt E.B. et al. Correlation between microRNA expression levels and clinical parameters associated with chronic hepatitis C viral infection in humans // *Lab. Invest.* – 2010. – Vol. 90. – P. 1727-1736.

9. Roderburg C., Urban G.W., Bettermann K. et al. MicroRNA profiling reveals a role for miR-1 in liver fibrosis // *Hepatology*. – 2011. – Vol. 53. – P. 209-218.

10. Ryder S. et al. Progression of hepatic fibrosis in patients with hepatitis C: a prospective repeat liver biopsy study // *Gut*. – 2004. – Vol. 53. – P. 451-455.

11. Shu J., Kren B. T., Xia Z. et al. Genomewide microRNA downregulation as a negative feedback mechanism in the early phases of liver regeneration // *Hepatology*. – 2011. – Vol. 54. – P. 609-619.

12. Winter T., Bang Heiberg I.L. et al. Differential plasma MicroRNA Profiles in HBeAg Positive and HBeAg Negative Children with Chronic Hepatitis B // *PLoS One*. – 2013. – Vol. 8, Issue 3. – P. 58236.

13. Zaret K. S. Regulatory phases of early liver development: paradigms of organogenesis // *Nat Rev Genet.* – 2002. – Vol. 3. – P. 499-512.

РОЛЬ МИКРОРНК-122 В РАЗВИТИИ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ

Каримов М.Ш., Парпибаева Д.А.

Цель: оптимизация методов неинвазивной диагностики фиброза печени у больных хроническими вирусными гепатитами. **Материал и методы:** в исследование были включены 32 пациента: 17 (53,1%) больных в возрасте от 30 до 58 лет (средний возраст 41,5±6,8 года) с диагнозом хронический вирусный гепатит составили 1-ю группу, 15 (46,9%) с диагнозом компенсированный цирроз печени в возрасте от 31 года до 60 лет (средний возраст 31,5±6,8 года) вошли во 2-ю группу. **Результаты:** интервалы диапазона уровня экспрессии микроРНК-122 выглядели следующим образом, разделение было четырехуровневое от минимальных значений 0,001-0,14; 0,15-1,05; 1,05-12,88 и более 12,89. Наиболее низкие уровни микроРНК-122 обнаружены у пациентов с тяжелым фиброзом печени. **Выводы:** сывороточный микроРНК-122 является новым потенциальным параметром функции печени и прогностическим показателем риска развития осложнений у больных хроническим вирусным гепатитом.

Ключевые слова: хронические гепатиты печени, фиброз печени, неинвазивная диагностика, сывороточный микроРНК-122.

ВЛИЯНИЕ МИКОБАКТЕРИАЛЬНЫХ АССОЦИАЦИЙ НА КРАТНОСТЬ ПОВТОРНЫХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ГАНГРЕНЕ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Матмуротов К.Ж., Саттаров И.С., Душамов И.Т., Рузметов Н.А., Кучкаров А.А.

ОЁҚЛАР ДИАБЕТИК ГАНГРЕНАСИДА ОПЕРАЦИЯЛАРНИНГ ҚАЙТА БАЖАРИЛИШИГА МИКОБАКТЕРИАЛ АССОЦИАЦИЯЛАРНИНГ ТАЪСИРИ

Матмуротов К.Ж., Саттаров И.С., Душамов И.Т., Рузметов Н.А., Қўчқоров А.А.

EFFECT OF MYCOBACTERIAL ASSOCIATIONS ON MULTIPLICITY OF REPEATED OPERATIONS IN DIABETIC GANGRENE OF LOWER EXTREMITIES

Matmurotov K.J., Sattarov I.S., Dushamov I.T., Ruzmetov N.A., Kuchkarov A.A.

Ташкентская медицинская академия

Мақсад: оёқлар диабетик гангренаси этиологияси ва патогенезида микобактериал ассоциациялар ролини ва уларнинг қандли диабетни бўлган беморларда қайта операцияларда таъсирини ўрганиш. **Материал ва усуллар:** 2017-2021 йилларда Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникаси йирингли жарроҳлик бўлимида стационар даволанган 233 нафар беморларни даволаш натижалари ўрганилди. Беморларни ёши 23 дан 78 гача бўлди (ўртача ёш – 50,5). Эркаклар кўпчиликни ташкил қилди – 137 (58,8%). **Натижалар:** йирингли-некротик жароҳати бўлган беморларни даволаш натижалари шуни кўрсатдики, кўп ҳолларда қайта операцияларга таққослаш гуруҳи беморлари муҳтожлик сезган – 36%. Бунда асосан қайта бажарилган операциялар ҳажмини бармоқлар экзартикуляцияси – 40,5%, кам ҳолларда эса – босқичли некрэктомия ва оёқ панжасини Шарп бўйича операциялари ташкил қилди – 24,3% дан. Келтирилган маълумотлар ишончли ҳолда қандли диабетни бўлган беморларда йирингли-некротик жароҳатлар келиб чиқишида ва унинг патогенезида микобактериал ассоциацияларининг ўрни катта эканлигини кўрсатади. **Хулоса:** қандли диабет фонидида келиб чиқувчи йирингли-некротик жароҳатлар этиологиясида 86,1% ҳолларда учрайдиган микобактериал ассоциациялар асосий ўрин тутди, бунда йирингли ўчоқда яқка ҳолда замбуруғ қўзғатувчилари 51,6% ҳолатда аниқланади.

Калит сўзлар: қандли диабет, забуруғли инвазия, йирингли-некротик жароҳат, ампутация.

Objective: To study the role of mycobacterial associations in the etiology and pathogenesis of diabetic gangrene of the lower extremities DGLLE and the effect on the multiplicity of repeated operative interventions in diabetes mellitus DM patients. **Material and methods:** The results of examination and treatment of 233 patients who were in inpatient treatment in the department of purulent surgery at the multidisciplinary TMA clinic from 2017 to 2021 are considered. The age of the patients studied ranged from 23 to 78 years (average age – 50.5). Men dominated – 137 (58.8%). **Results:** An analysis of the obtained results of patients with localizations of purulent-necrotic processes depending on the lesion of the feeding arteries showed that patients of comparison groups were more likely to need repeated surgical interventions – 36%. At the same time, operational interventions mainly consisted in exarticulation of the fingers – 40.5%, less often – in stage necrectomy and amputation of the foot by Sharp – 24.3% each. The presented data strongly show the high role of mycobacterial associations in the etiology and pathogenesis of purulent-necrotic lesions on the foot in DM. **Conclusions:** In the etiology of purulent-necrotic processes on the foot, mycobacterial associations, which occur in 86.1% of cases, play an important role, with the total frequency of detection of fungal pathogens from the purulent focus in DM being 51.6%.

Key words: diabetes mellitus, fungal invasion, suppur-necrotic process, amputation.

В настоящее время сахарный диабет (СД) является одним из самых распространенных заболеваний. Наряду с онкологическими и сердечно-сосудистыми болезнями, СД входит в триаду заболеваний, являющихся наиболее частыми причинами инвалидности и смертности [2,6].

Приблизительно у 20% больных, страдающих СД, наблюдается поражение стоп, которые в последние 10 лет объединены в понятие «синдром диабетической стопы» (СДС). Последний проявляется специфическим симптомокомплексом, в патогенезе которого с учетом возрастных изменений играют роль диабетические микро- и макроангиопатии, периферическая нейропатия и остеоартропатия, развивающиеся параллельно, взаимоотягающие друг друга, с присоединением гнойно-некротических процессов, характеризующихся особым составом

микробиоты на фоне глубоких нарушений обменных процессов с иммунодепрессией. Указанная патология у 3% больных сахарным диабетом является непосредственной причиной высоких ампутаций нижних конечностей [8,11].

Из всех возможных осложнений СД внимание хирургов, прежде всего, привлекают гнойно-некротический процесс, развивающийся на фоне СДС. Являясь одной из наиболее частых и тяжелых форм проявления СД, СДС приводит к развитию гнойно-некротического процесса на стопе (ГНПС) не менее чем у 15% больных [2,4]. Несмотря на усилия, предпринимаемые в области профилактики и лечения больных с СДС, частота ампутаций нижних конечностей у них остается очень высокой [3,10]. Причина этого кроется, в первую очередь, в быстром прогрессировании ГНПС в условиях уже нару-

шенного кровообращения и особенностях инфекционного агента [4,8].

Несмотря на применение современных методов лечения диабетической гангрены нижних конечностей (ДГНК), их результаты не могут удовлетворить ни врачей, ни больных. Так, частота ампутаций нижних конечностей на разных уровнях, по разным данным, составляет от 35 до 85% [3,12]. Летальность у этой категории больных также остается высокой и варьирует от 6 до 44% [1,7].

В связи с этим сегодня при лечении ДГНК акцент делается на разработку и применение различных щадящих методов устранения гнойно-некротического очага на стопе, направленных на сохранение опорно-двигательной функции нижних конечностей [2,5,9].

В последние годы благодаря улучшению методов бактериологической и микологической диагностики изучается роль грибковой флоры в этиологии и патогенезе гнойно-некротических процессов на фоне СД [6,9]. Однако данные о характере течения гнойно-некротического процесса на фоне грибкового поражения тканей и его ассоциациях его с аэробными, анаэробными бактериями у больных с ДГНК не нашли достаточного отражения в отечественной и зарубежной литературе.

Цель исследования

Изучение роли микобактериальных ассоциаций в этиологии и патогенезе ДГНК и влияние их на кратность повторных оперативных вмешательств у больных СД.

Материал и методы

Под наблюдением в отделении гнойной хирургии при многопрофильной клинике ТМА в 2017-2021 гг. находились 233 больных в возрасте от 23 до 78 лет (средний возраст – 50,5). Мужчин было 137 (58,8%). В зависимости от примененных методов лечения пациенты были разделены на 2 группы: основную и группу сравнения. В основную группу вошли 126 пациентов, которым был проведен комплекс лечебных мероприятий с включением противогрибковых препаратов системного применения. Эти больные находились на лечении в отделении 2019-2021 гг. Системная противогрибковая терапия (флуконазол 200 мг/сут) проводилась в условиях внутривенного введения через центральную вену в течение 5-7 дней, кроме того больные получали плановую антибактериальную, инфузионную и симптоматическую терапию.

Группу сравнения составили 107 больных, которые получили стационарное лечение в 2017-2018 гг. без включения местных и системных противогрибковых препаратов.

У 112 (48%) больных отмечалась нейропатическая форма поражения (в основной – 52,6%, группе сравнения – 47,3%).

Наряду с общепринятыми клинико-лабораторными методами обследования больных с ГНПС с целью оценки эффективности проводимой терапии нами проводились следующие методы:

- микологические исследования отделяемого из раны (микроскопия, посев на среды);

- бактериологические исследования раневого экссудата (бактериоскопия, бактериологические посева в аэробных и анаэробных условиях).

Антибактериальная терапия защищенными цефалоспорины III поколения, карбепенемы, аминогликозиды и клиндамицин носила эмпирический характер до выявления возбудителя и чувствительности к антибактериальным препаратам.

Результаты и обсуждение

При разработке новых подходов к местному хирургическому лечению следовало учитывать локализацию гнойно-некротического поражения, вовлечение в гнойный процесс сухожильно-синовиальных комплексов подошвенной поверхности стопы и характер микробной обсемененности патологического очага.

В свою очередь анатомо-физиологическое строение тканевых структур стопы и своеобразное течение гнойно-некротического процесса на фоне СД нередко заставляют прибегать к повторным хирургическим операциям.

Пациентам основной группы выполнена 121 хирургическая операция, из них 28 (23,1%) дважды. Основную часть повторных операций составляют поэтапные некрэктомии в области патологической зоны – 9 (32,1%) и метатарзальная ампутация стопы по Шарпу – 10 (35,7%). У 2 (7,1%) пациентов после оперативного вмешательства (некрэктомия и вскрытие флегмоны) пришлось выполнить высокую ампутацию нижней конечности на уровне бедра.

Необходимо отметить, что наиболее часто повторным оперативным вмешательствам подвергались больные после вскрытия флегмоны стопы (25%), что было связано с особенностями течения гнойно-воспалительного процесса в стопе на фоне СД. После вскрытия гнойного очага на стопе этим больным выполнены поэтапная некрэктомия (3 – 27,2%) и метатарзальная ампутация стопы по Шарпу (3 – 27,2%).

Проведенный анализ показал, что после первично выполненных некрэктомий у 5 (27,8%) из 18 больных пришлось провести повторную операцию. У 1 (5,5%) из них после экзартикуляции пальцев из-за прогрессирования ишемии и усиления болевого синдрома осуществлена ампутация на уровне бедра. Больной с клиническим выздоровлением выписан на амбулаторное лечение.

После экзартикуляции пальцев повторная операция произведена у 5 (15,1%) из 33 пациентов. 2 (6%) из них пришлось удалить соседние пальцы, 3 (9,1%) произведена ампутация стопы по Шарпу.

Анализ повторных операций показал, что после каких-либо первичных операций высокие ампутации или оперативные вмешательства, направленные на сохранение опорной функции конечности, в группе сравнения пришлось выполнить 13 (17,5%) больным, в основной – 12 (9,8%) (табл. 1).

Таблица 1

Количество повторных хирургических манипуляций у больных основной группы, абс.(%)

Характер оперативных вмешательств	Число больных	Однократное вмешательство	Из них повторные вмешательства, n=28 (23,1)				χ^2	p
			экз-я пальцев	этапная некрэктомия	ампу-тац. стопы по Шарпу	ампу-тац. бедра		
Экономная резекция в пределах пальца	15	11 (73,3)	3 (20)	1 (6,7)	-	-	2,31	>0,05
Экзартикуляция пальца	33	28 (84,8)	-	2 (6)	3 (9,1)	-	0,02	>0,05
Некрэктомия стопы	18	13 (72,2)	2 (11,1)	1 (5,5)	1 (5,5)	1 (5,5)	2,39	>0,05
Вскрытие флегмоны стоп	11	4 (36,3)	-	3 (27,2)	3 (27,2)	1 (9,1)	1,57	>0,05
ДВАКТ без операций	12	12 (100)	-	-	-	-	0,01	>0,05
ДВАКТ+хирург. операция	23	16 (69,5)	2 (8,7)	2 (8,7)	3 (13)	-	1,26	>0,05
Ампутация стопы по Шарпу	4	4 (100)	-	-	-	-	0,01	>0,05
Ампутация на уровне бедра	5	5 (100)	-	-	-	-	0,01	>0,05
Всего	121	92 (76)	7 (5,7)	9 (7,4)	10 (8,2)	2 (1,6)	21,33	<0,001

Необходимо отметить, что у 4 (3,9%) больных группы сравнения при повторном оперативном вмешательстве пришлось прибегнуть к ампутации бедра, тогда как в основной группе необходимость в высокой ампутации нижней конечности на уровне бедра возникла у 2 (1,6%) пациентов.

У 9 (13,6%) больных с гнойно-некротическими поражениями стопы, учитывая тяжесть состояния и нарастание общей интоксикации, выполнена первичная высокая ампутация на уровне бедра в экстренном порядке в день поступления в клинику после кратковременной предоперационной подготовки (табл. 2).

Таблица 2

Повторные оперативные вмешательства, выполненные у больных группы сравнения, абс. (%)

Характер оперативного вмешательства	Число больных	Однократ. вмешательство, n=66	Из них повторные вмешательства, n=37 (36)				χ^2	p
			экз-я пальцев, n=15	этапная некрэктомия, n=9	удаления стопы по Шарпу, n=9	ампу-тац. бедра, n=4		
Экономная резекция в пределах пальца	5	3 (4,5)	1 (6,6)	1 (11,1)	-	-	1,78	>0,05
Экзартикуляция пальца	36	20 (30,3)	10 (66,7)	1 (11,1)	4 (44,4)	1 (25)	1,57	>0,05
Некрэктомия стопы	29	16 (24,2)	3 (20)	5 (55,5)	3 (33,3)	2 (50)	2,73	>0,05
Вскрытие флегмоны стоп	12	7 (10,6)	1 (6,6)	2 (22,2)	2 (22,2)	-	2,34	>0,05
ДВАКТ без хирург. операций	4	4 (6)	-	-	-	-	0,01	>0,05
Ампутация стопы по Шарпу	8	7 (10,6)	-	-	-	1 (25)	0,07	>0,05
Ампутация бедра	9	9 (13,6)	-	-	-	-	0,01	>0,05
Всего	103	66 (64)	15 (14)	9 (13,6)	9 (13,6)	4 (3,9)	2,27	>0,001

После метатарзальной резекции стопы по Шарпу одному больному из-за прогрессирования патологического процесса произведена высокая ампутация конечности на уровне средней трети бедра.

Однократные некрэктомии на стопе произведены у 16 (24,2%) больных группы сравнения. После некрэктомии у 3 (20%) пациентов пришлось выполнить экзартикуляцию пальцев, результат ко-

торой у одного больного был неблагоприятным. В связи с нарастанием ишемии ему произведена ампутация на уровне средней трети бедра. В динамике с ограничением некротической ткани у 5 (55,5%) пациентов осуществлена поэтапная некрэктомия. Ампутация стопы по Шарпу выполнена у 3 (33,3%) больных этой группы. Одному из них на 3-и сутки из-за ухудшения состояния и продолжения гной-

но-некротического процесса с ишемическими болями произведена ампутация на уровне бедра.

Гнойно-некротический процесс у 16 (44,4%) больных, перенесших экзартикуляции пальцев, также потребовал повторных манипуляций

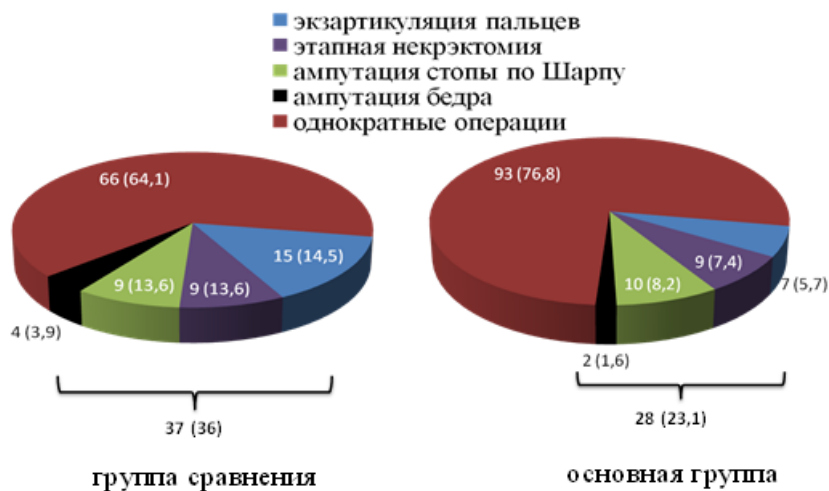


Рисунок. Характер повторных операций, выполненных у пациентов с ДГНК, абс. (%).

Анализ полученных результатов хирургического лечения больных с ДГНК группы сравнения показал, что у 66 (64,1%) из 107 выздоровление наступило уже после одной операции. Остальных 37 (36%) пациентам пришлось выполнять по 2 оперативных вмешательства и более (рисунок).

Таким образом, в повторных оперативных вмешательствах чаще нуждались больные группы сравнения (36%). При этом оперативные вмешательства в основном заключались в экзартикуляции пальцев (40,5%), реже – в этапной некрэктомии и ампутации стопы по Шарпу (по 24,3%). Представленные данные убедительно свидетельствуют о важной роли микобактериальных ассоциаций в этиологии и патогенезе гнойно-некротических поражений на стопе при СД.

В связи с этим для повышения эффективности лечения гнойно-некротических поражений стоп на фоне СД обязательным компонентом в комплексе лечебных мероприятий должна быть оценка и коррекция микобактериальных ассоциаций, т.е. применение местных и системных противогрибковых препаратов.

Выводы

1. В этиологии гнойно-некротических процессов на стопе важную роль играют микобактериальные ассоциации, встречающиеся в 86,1% случаев, причем общая частота выявления грибковых возбудителей из гнойного очага при СД составляет 51,6%.

2. В связи с высокой частотой выявления микобактериальных ассоциаций при гнойно-некротических поражениях у больных с гнойно-некротическими поражениями стопы обязательными компонентами комплексного лечения диабетической гангрены нижних конечностей должны быть противогрибковые препараты местного (1% крем тербинокса, мирамистин) и общего (флуконазол, вориканазол) действия.

3. Разработка и применение усовершенствованной стратегии лечения при диабетической гангрене

нижних конечностей позволили уменьшить частоту повторных операций на стопе с 36 до 23,1%.

Литература

- Алиева А.В., Акбаров З.С. Мембранные липиды и некоторые аспекты реализации эффекта инсулина на транспорт глюкозы при сахарном диабете // Мед. журн. Узбекистана. – 2017. – №5. – С. 95-98.
- Бенсман В.М., Триандафилов К.Г., Мехта С.К. Некоторые лечебно-диагностические стандарты в хирургии осложненного синдрома диабетической стопы // Стандарты диагностики и лечения в гнойной хирургии: Материалы науч.-практ. конф. – М., 2001. – С. 83-91.
- Грекова Н.М., Бордуновский В.Н., Гурьева И.В. Диагностика и хирургическое лечение синдрома диабетической стопы: Учеб. пособие для системы послевузовского профессионального образования врачей. – Челябинск, 2010. – 111 с.
- Ерошкин С.Н. Отдаленные результаты лечения пациентов с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы в зависимости от использования методов реваскуляризации // Новости хирургии. – 2013. – Т. 21, №4. – С. 62-70.
- Зайцева Е.Л., Завацкий В.В., Новицкий А.С. Использование метода лечения ран отрицательным давлением у пациентов с инфекционными хирургическими осложнениями диабетической стопы // Хирургия. – 2014. – №10. – С. 88-101.
- Шкода М.В., Чур Н.Н., Кондратенко Г.Г. Критическая ишемия при синдроме диабетической стопы и методы ее лечения // Воен. мед. – 2015. – №1 (34). – С. 63-66.
- Belefiguih B., Frikh M., Benlahlou Y. et al. Diabetic Foot Infection in Morocco: Microbiological Profile // Wounds. – 2016. – Vol. 28, №3. – P. 89-98.
- Buzzi M., de Freitas F., Winter M. A Prospective, Descriptive Study to Assess the Clinical Benefits of Using Calendula officinalis Hydroglycolic Extract for the Topical Treatment of Diabetic Foot Ulcers // Ostomy Wound Manag. – 2016. – Vol. 62, №3. – P. 8-24.
- Gupta S.K., Singh S.K. Diabetic foot: a continuing challenge. // Adv. Exp. Med. Biol. – 2012. – Vol. 771. – P. 123-138.
- Heller G., Gunster C., Swart E. The frequency of lower limb amputations in Germany // Dtsch Med. Wochenschr. – 2005. – Vol. 28-29. – P. 1689-1690.

11. Piaggese A., Peters E.J. Pitfalls in diagnosing diabetic foot infections // Diab. Metab. Res. Rev. – 2016. – Vol. 32, Suppl 1. – P. 254-260.

12. Yun J.S., Cha S.A., Lim T.S. et al. Cardiovascular Autonomic Dysfunction Predicts Diabetic Foot Ulcers in Patients With Type 2 Diabetes Without Diabetic Polyneuropathy // Medicine (Baltimore). – 2016. – Vol. 95, №12. – P. e3128.

ВЛИЯНИЕ МИКОБАКТЕРИАЛЬНЫХ АССОЦИАЦИЙ НА КРАТНОСТЬ ПОВТОРНЫХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ГАНГЕНЕ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Матмуротов К.Ж., Саттаров И.С., Душамов И.Т., Рузметов Н.А., Кучкаров А.А.

Цель: изучение роли микобактериальных ассоциаций в этиологии и патогенезе диабетической гангрены нижних конечностей и влияние их на кратность повторных оперативных вмешательств у больных сахарным диабетом. **Материал и методы:** под наблюдением в отделении гнойной хирургии при

многопрофильной клинике ТМА в 2017-2021 гг. были 233 больных в возрасте от 23 до 78 лет (средний возраст – 50,5). Мужчин было 137 (58,8%). **Результаты** в повторных оперативных вмешательствах чаще нуждались больные группы сравнения – 36%. Оперативные вмешательства в основном заключались в экзартикуляции пальцев (40,5%), реже – в этапной некрэктомии и ампутации стопы по Шарпу (по 24,3%). В этиологии и патогенезе гнойно-некротических поражений на стопе при сахарном диабете большую роль играют микобактериальные ассоциации. **Выводы:** в этиологии гнойно-некротических процессов на стопе важную роль играют микобактериальные ассоциации, встречающиеся в 86,1% случаев, причем общая частота выявления грибковых возбудителей из гнойного очага при сахарном диабете составляет 51,6%.

Ключевые слова: сахарный диабет, грибковая инвазия, гнойно-некротическое поражение, ампутация.



ХАРАКТЕР И ЧАСТОТА ПОРАЖЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНЫХ БАСЕЙНОВ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2-ГО ТИПА

Матмуротов К.Ж., Саттаров И.С., Рўзматов П.Ю., Душамов И.Т., Кучкаров А.А.

ҚАНДЛИ ДИАБЕТНИНГ 2-ТУРИ БИЛАН ХАСТАЛАНГАН БЕМОРЛАРДА АРТЕРИАЛ ХАВЗАЛАР ЗАРАЛАНИШИ ЧАСТОТАСИ ВА ТАВСИФИ

Матмуротов К.Ж., Саттаров И.С., Рўзматов П.Ю., Душамов И.Т., Қўчқоров А.А.

CHARACTER AND FREQUENCY OF ARTERIAL BASIN DAMAGE IN DIABETES MELLITUS TYPE 2

Matmurotov K.J., Sattarov I.S., Ruzmatov P.Yu., Dushamov I.T., Kuchkarov A.A.

Ташкентская медицинская академия

Мақсад: қандли диабетти бўлган беморларда артериал зараланишлар частотасини ўзига хослиги ва частотасини ўрганиш. **Материал ва усуллар:** текшириш усулларига бошқа даволаш муассасаларида текширилган ва даволанган 154 та беморнинг анамнези ва хужжатларини ўрганиш киритилди. Тошкент тиббиёт академияси йирингли жарроҳлик бўлимига 2021 йилнинг биринчи кварталда мурожат қилган 154 та беморлар натижалари таҳлил қилинди. **Натижалар:** кўпгина ҳолларда беморларда (73%) сон-тақим ости сегментида магистрал қон айланиш мавжудлигини кўрсатди, бироқ қон-томирларда қон оқшининг секинлашиши кузатилди (магистрал-ўзгарган қон айланиши). Таҳлиллار натижасида маълум бўлдики, қандли диабетти 9-12 йил муддат бўлган беморларда юрак миокардида кўп ҳолларда ишемия белгилари кузатилди (35,7%), шу муддатда бош миёда 42,8% (12 та бемор) ҳолда критик ишемия белгилари кузатилди. **Хулоса:** қандли диабетнинг 2-тури билан хасталанган беморларда артериал томирларнинг умумий ўзгариши натижасида тегишли аъзоларда ишемик ҳолатларга олиб келади. Диабетик гангренази бўлган ва 10 йилдан ортиқ қандли диабет билан хасталанган беморларда юрак ва бош миё критик ишемиялари хуружлари бир неча марта ошиши кузатилди.

Калит сўзлар: қандли диабет, артериал зараланиш, йирингли-некротик жараён.

Objective: To study character and sequence of critical ischemic attacks for patients by a diabetes mellitus 2 types in remote terms. **Material and methods:** Research method were questioning, anamnesis and study of documents from other clinics at 154 patients. The results of treatment and anamnestic data are analysed for 154 patients after 1 quarter of 2021 with festering-necrotizing defeats feet on a background a diabetes mellitus 2 types at a primary appeal in the Republican center of festering surgery and surgical complications of diabetes mellitus. **Results:** Obtained data showed that in most supervisions the main type of blood stream was stored on a thigh at the level of femoropopliteal segment (at 73%%), however there was a decline of his speed descriptions (highway-changed blood stream). At the analysis of the obtained data it is educed on the terms of diabetes mellitus, that most of patients on myocardium of heart observed critical ischemic attacks for the patients of suffering flow 9-12 (35,7%%) diabetes, defeat of brain in these e terms registered in 42,8%% (12 patients) cases. **Conclusions:** At a diabetes mellitus 2 types take place general defeat of arterial river-bed with development of ischemic damages of corresponding organs and systems. For patients with the diabetic gangrene of lower limbs on a background a diabetes mellitus 2 types by duration 10 over critical ischemic attacks on hearts registered in 27,3%% cases, brain in 18,2 %% cases.

Key words: diabetic mellitus, arterial lesion, supper-necrotic process.

Ведущими факторами в формировании гнойно-некротических поражений при синдроме диабетической стопы (СДС) являются нейропатия и ишемия, но в большинстве случаев своеобразное злокачественное течение гнойно-некротического процесса на стопе намного усложняет ситуацию. Большинство специалистов рекомендуют уделять особое внимание выявлению диабетической ангиопатии и ее коррекции для профилактики дальнейших осложнений [1,11].

Окклюзионно-стенотические поражения магистральных и периферических артерий нижних конечностей имеют ряд существенных особенностей у больных сахарным диабетом (СД), особенно тех, у кого развивается синдром диабетической стопы: дистальная локализация, молодой возраст пациентов, мультисегментарное и двустороннее поражение, относительно частое возникновение у женщин [3,5,6].

Ишемия нижних конечностей у больных сахарным диабетом может быть трудно определима вследствие выраженной нейропатии, когда болевой синдром, перемежающаяся хромота зачастую отсутствуют, или преобладают нейропатические боли [4,9].

Распространенность бессимптомной хронической артериальной недостаточности нижних конечностей (ХАННК) среди больных сахарным диабетом 2-го типа как минимум в 2 раза выше, чем в общей популяции, и составляет 23,5-73,8% [6,7]. Из литературе известно о частоте ишемических атак мозга (12,3%) и сердца (21,7%) у больных с синдромом диабетической стопы. Одномоментное мультифокальное поражение артерий органов и систем существенно ухудшает результаты лечения больных с гангреной нижних конечностей на фоне СД [7,8,10].

Периферическое артериальное русло как единое целое реагирует на внешние и внутренние факторы

в организме независимо от локализации патологического очага. При этом функциональная и морфологическая структура мелких артерий нарушается одновременно, что приводит к более масштабным изменениям, связанным с нарушением кровообращения тканей [2,4]. К сожалению, в настоящее время информации о частоте и особенностях артериального поражения различных органов и систем у пациентов сахарным диабетом 2-го типа крайне недостаточно, поэтому необходим современный подход к решению этой проблемы.

Цель исследования

Изучение характера и частоты поражения различных артериальных бассейнов у больных сахарным диабетом 2-го типа.

Материал и методы

Методом исследования являлись опрос, изучение данных анамнез и документов из других клиник у 154 больных.

Результаты лечения и анамнестические данные проанализированы у 154 пациентов с гнойно-некротическими поражениями стоп на фоне сахарного диабета 2-го типа, первично обратившихся в гнойное отделение при многопрофильной клинике Ташкентской медицинской академии в I квартале 2021 г. У подавляющего числа больных (96,1%) был сахарный диабет 2-го типа, средняя продолжительность которого составляла $9,6 \pm 2,3$ года. Возраст больных колебался от 23 до 88 лет (в среднем $65,2 \pm 2,7$ года). Среди пациентов было 95 (61,6%) мужчин и 59 (38,4%) женщины. Нейропатическая форма синдрома диабетической стопы диагностирована у 51 (33,1%) больных, нейроишемическая – у 78 (50,6%), ишемическая – у 25 (16,2%).

Состояние макроциркуляции оценивали с помощью ультразвукового дуплексного сканирования нижних конечностей, брахицефальных и сонных артерий, которое выполняли на ультразвуковой дуплексной системе Acuson-128 XP/10 (Acuson, США) по стандартной методике линейным датчиком с частотой 7-15 МГц. Качественная оценка основывалась на определении наличия и типа кровотока в артериях голени и стопы, при этом кровоток оценивался как магистральный измененный, магистральный неизмененный и коллатеральный. Устанавливали наличие и уровень стенозов и окклюзий артерий, степень сужения артерии, распространенность поражения и точное место расположения пораженного сегмента. Самым адекватным методом исследования для выполнения реваскуляризирующих операций и обследования других артериальных бассейнов являлось контрастная мультиспиральная компьютерная ангиография артерий, благодаря которой разработана четкая индивидуальная стратегия лечения пациентов с данной нозологией.

Результаты и обсуждение

В большинстве наблюдений (у 73%) магистральный тип кровотока был сохранен на бедре на уровне бедренно-подколенного сегмента, однако его скоростные характеристики снижались (магистрально-измененный кровоток). На уровне подко-

ленно-тибиального сегмента магистральный и магистрально-измененный кровоток был сохранен у 81 (52,7%) больного, по передней и задней большеберцовым артериям – у 94 (61,4%), не выявлялся у 45 (29,5%), на тыльной артерии стопы имел место у 75 (48,6%) и не установлен у 71 (46,1%).

В дистальных отделах артерий голени определяли следующие количественные параметры кровотока: пиковую систолическую скорость (PSV), среднюю диастолическую скорость (MDV), усредненную во времени максимальную скорость кровотока (TAM), объемную скорость кровотока (VF), индекс резистивности (RI), пульсационный индекс (PI). У больных с нейропатической формой количественных и качественных нарушений магистрального кровотока не выявлено.

При наличии компенсированной ишемии у 42 (27,3%) больных форма спектра кровотока сохраняла «готические» систолические пики. Количественные параметры периферического кровотока: PSV – $36 \pm 5,3$; MDV – $19,1 \pm 3,2$; TAM – $13,1 \pm 0,6$; VF – $47,2 \pm 5,1$; RI – $0,49 \pm 0,02$; PI – $0,76 \pm 0,03$.

При критической ишемии конечностей у 56 (36,3%) пациентов форма спектра кровотока характеризовалась отсутствием острых систолических пиков, носила сглаженный характер с низкой систолической и высокой диастолической составляющими. Количественные параметры кровотока были значительно сниженными: PSV – $5,4 \pm 0,4$; MDV – $3,01 \pm 0,3$; TAM – $1,38 \pm 0,4$; VF – $3,8 \pm 0,3$; RI – $0,18 \pm 0,01$; PI – $0,26 \pm 0,02$.

У 31 (20,1%) больного были выявлены утолщение и повышение эхогенности стенок дистальных артерий в связи с кальцинозом, выраженное диффузное утолщение комплекса «интима-медиа» до полной утраты дифференцировки на слои. Рентгенологическая картина выявила наличие медиокальциноза у 16% больных (требуется дополнительные методы исследования для определения тактики лечения). При УЗИ определяли также лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ), однако его достоверность для оценки степени ишемии при сахарном диабете в связи с распространенностью медиокальциноза сомнительна.

Из 154 больных сахарным диабетом 2-го типа продолжительностью свыше 10 лет критическая ишемическая атака на сердце была у 42 (27,2%), на мозге – у 28 (18,2%).

88 (57,1%) больным проведено дуплексное сканирование каротидных и брахицефальных артерий, при котором у 71 (80,1%) выявлены окклюзионно-стенотические изменения различной степени и локализации. По данным ЭКГ у 53 (60,2%) пациентов выявлены признаки ишемической болезни сердца.

При анализе полученных данных в зависимости от продолжительности сахарного диабета было выявлено, что наибольшее число больных с критическими ишемическими атаками на миокард сердца СД страдали в течение течение 9-12 лет (35,7%), поражение мозга в эти же сроки отмечались у 12 (42,8%) больных (рисунок).

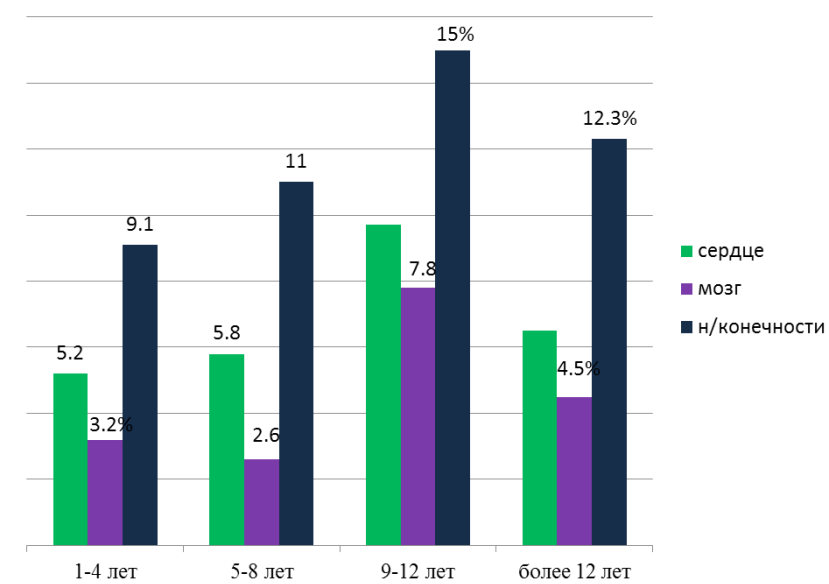


Рисунок. Поражение артериальных бассейнов при сахарном диабете 2-го типа в зависимости от продолжительности СД, %.

Из-за трофических нарушений на стопе на фоне выраженной ишемии или нейропатии нижних конечностей 84 (54,5%) из 154 больных в анамнезе обращались к врачам или получали стационарное лечение до поступления в нашу клинику.

Следует отметить, что из больных, перенесших острый инфаркт миокарда или острый коронарный синдром, за весь период заболевания сахарным диабетом у 7 (4,6%) больных наблюдалась повторная сердечная ишемическая атака в анамнезе до появления трофических изменений на стопе. Среди больных, обратившихся с гнойно-некротическими процессами на стопе, повторные ишемические атаки мозга в эти же сроки были выявлены у 6 (0,9%).

Анализ полученных данных показал, что критическая ишемия конечностей наблюдалась у 67 (43,2%) больных, составивших «критическую» группу с угрозой потери конечности. Из числа больных с критической и субкомпенсированной ишемией 23 (14,9%) поступили в стационар с гангреной стопы (V степень по Wagner).

Из полученных данных видно, что число больных с трофическими изменениями на стопе на фоне нейроишемии увеличивается с длительностью течения сахарного диабета. При этом у 23 (15%) пациентов обратившихся в стационар, длительность сахарного диабета составляла около 10 лет, и эти пациенты в основном страдали нейроишемической формой синдрома диабетической стопы (рисунок). Это в свою очередь показывает, что в эти сроки у больных сахарным диабетом чаще всего наблюдается декомпенсированное нарушение периферического артериального кровообращения с присоединением выраженной полинейропатии.

Таким образом, анализ поражения артериальных бассейнов у больных с гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей на фоне сахарного диабета 2-го типа показал, что весьма часто (51,6%) критическим ишемическим атакам на ниж-

ние конечности предшествуют критические ишемические атаки на другие жизненно важные органы и системы. В частности, при продолжительности сахарного диабета 2-го типа свыше 10 лет ретроспективный анализ анамнестических данных позволил выявить наличие ишемических клинических явлений со стороны сердца у 42 (27,3%) больных, мозга – у 28 (18,2%). По срокам развития этих критических ишемических атак наиболее грозными были 9-12 лет.

Обсуждение

Анализ полученных результатов показал, что наибольшее число больных с гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей в анамнезе перенесли ишемические атаки со стороны миокарда. У 4,9% отмечались повторные коронарные ишемические атаки.

Изучение причин возникновения артериального поражения со стороны органов и систем у больных с гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей на фоне сахарного диабета 2-го типа позволило предложить тщательное обследование и коррекцию уровня гликемии. Адекватная оценка и выявление частоты с уровнем поражения окклюзионно-стенозных изменений для прогнозирования поражения артериальных бассейнов со стороны других органов и систем, на наш взгляд, возможны только путем проведения комплексного обследования пациентов с учетом ряда современных объективных данных.

Выводы

1. При критической ишемии нижних конечностей на фоне СД 2-го типа имеет место мультифокальное системное поражение других артериальных бассейнов (сердца, мозг) с развитием ишемических клинических признаков со стороны соответствующих органов и систем.

2. Одновременное поражение артериальных сосудов сердца отмечалось у 27,3% больных с гангре-

ной нижних конечностей на фоне сахарного диабета 2-го типа продолжительностью свыше 10 лет, мозга – у 18,2%.

3. Полученные данные свидетельствуют о необходимости углубленного изучения характера, выраженности и локализации окклюзионно-стенозных поражений артериальных бассейнов при сахарном диабете 2-го типа для улучшения качества жизни данного контингента пациентов.

Литература

1. Бреговский В.Б., Зайцев А.А., Залевская А.Г. Поражения нижних конечностей при сахарном диабете. – Москва; Санкт-Петербург: Диля, 2009. – 272 с.
2. Дедов И.И., Анциферов М.Б., Галстян Г.Р. Синдром диабетической стопы. – М., 2011. – 138 с.
3. Сивожелезова О.К., Иванов К.М. Качество жизни пациентов с хронической сердечной недостаточностью и деструктивными формами синдрома диабетической стопы // Вестн. Оренбургского гос. ун-та. – 2014. – №6 (167). – С. 229-232.
4. Международное соглашение по диабетической стопе. – М: Изд-во: Берег, 2012. – 96 с.
5. Шор Н.А. Хирургическая тактика при диабетической ангиопатии нижних конечностей с гнойно-некротическими поражениями // Хирургия. – 2014. – №6. – С. 29-32.
6. Шульц А.А. Актуальные проблемы диабетологии // Мир фарм. и мед. – 2017. – №18 (215). – С. 22.
7. Faglia E. Angiographic Evaluation of Peripheral Arterial Occlusive Disease and Its Role as a Prognostic Determinant for Major Amputation in Diabetic Subjects with Foot Ulcers // Diab. Care. – 2012. – Vol. 21, №4. – P. 625-630.
8. Fauzi A.A., Chung T.Y., Latif L.A. Risk factors of diabetic foot Charcot arthropathy: a case-control study at a Malaysian tertiary care centre // Singapore Med. J. – 2016. – Vol. 57, №4. – P. 198-203.
9. Piaggese A., Peters E.J. Pitfalls in diagnosing diabetic foot infections // Diab. Metab. Res. Rev. – 2016. – Vol. 32. – Suppl 1. – P. 254-260.
10. Walters D., Galling W., Mullee M. The prevalence, detection and epidemiological correlates of peripheral vascular disease: a comparison of diabetic and non-diabetic subjects in an English community // Diab. Med. – 2019. – Vol. 9 – P. 710-715.
11. Xu S.M., Liang T. Clinical observation of the application of autologous peripheral blood stem cell transplantation for the

treatment of diabetic foot gangrene // Exp. Ther. Med. – 2016. – Vol. 11, №1. – P. 283-288.

ХАРАКТЕР И ЧАСТОТА ПОРАЖЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНЫХ БАССЕЙНОВ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2-ГО ТИПА

Матмуротов К.Ж., Саттаров И.С., Рузматов П.Ю., Душамов И.Т., Кучкаров А.А.

Цель: изучение характера и частоты поражения различных артериальных бассейнов у больных сахарным диабетом 2-го типа. **Материал и методы:** методом исследования являлись опрос, изучение данных анамнез и документов из других клиник у 154 больных. **Результаты лечения и анамнестические данные проанализированы у 154 пациентов с гнойно-некротическими поражениями стоп на фоне сахарного диабета 2-го типа, первично обратившихся в гнойное отделение при многопрофильной клинике Ташкентской медицинской академии в I квартале 2021 г. У подавляющего числа больных (96,1%) был сахарный диабет 2-го типа, средняя продолжительность которого составляла $9,6 \pm 2,3$ года. **Результаты:** у большинства пациентов магистральный тип кровотока был сохранен на бедре на уровне бедренно-подколенного сегмента, однако наблюдалось снижение его скоростных характеристик (магистрально-измененный кровоток). Наибольшее число больных отмечалось при продолжительности сахарного диабета 9-12 лет (35,7%), поражение мозга в эти сроки имело у 12 (42,8%) больных. **Выводы:** при сахарном диабете 2-го типа имеет место мультифокальное поражение артериальных бассейнов с развитием ишемических повреждений соответствующих органов и систем.**

Ключевые слова: сахарный диабет, артериальное поражение, гнойно-некротический процесс.



ФОРМИРОВАНИЕ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ СРЕДИ УЯЗВИМЫХ ГРУПП НАСЕЛЕНИЯ

Мухамедов Х.Х., Парпиева Н.Н.

АҲОЛИНИНГ ЗАИФ ГУРУҲЛАРИ ОРАСИДА СИЛГА ЧАЛИНГАН БЕМОРЛАРНИ ДАВОЛАНИШГА РИОЯ ҚИЛИШНИ ШАКЛЛАНТИРИШ

Мухамедов Х.Х., Парпиева Н.Н.

FORMATION OF ADHERENCE TO TREATMENT IN PATIENTS WITH TUBERCULOSIS AMONG VULNERABLE POPULATIONS

Mukhamedov Kh.Kh., Parpieva N.N.

Навоийский областной центр фтизиатрии и пульмонологии

Мақсад: аҳолининг заиф гуруҳлари орасида сил касалларини даволашга риоя қилишни таъминловчи омилларни баҳолаш. **Материал ва усуллар:** тадқиқот 2015 йилнинг июнидан 2018 йилнинг октябрига қадар Навоий вилояти фтизиатрия ва пульмонология марказида ўтказилди. Тадқиқот даврида жами 28,615 мулоқотлар ўтказилди, 1,235 киши текширилди, улардан 2015 йилда 19 та сил касаллиги ҳолатлари аниқланди, **Натижалар:** сил касаллигини даволаш самарадорлиги ва беморларни даволашга риоя қилишни пастиги қуйидаги омилларда аниқланди: касаллик хусусиятлари, сил даволаш режими, бемор индивидуал омиллари, клиник шароитлар, бемор ва кўптармоқли жамоа аъзоси ўртасидаги ўзаро муносабат.

Хулоса: аҳолининг заиф гуруҳларидан сил касаллиги бўлган беморларда шахсий мотивацияни ошириш, тиббий ходим ва бемор ўртасида ишончли муносабатларни ўрнатиш ва тиббий ходимнинг шахсий фазилатларини ривожлантириш билан даволанишга максимал риоя қилиш керак.

Калит сўзлар: сил, заиф аҳоли гуруҳлари, даволанишга риоя қилиш.

Objective: To assess the factors that ensure adherence to treatment of tuberculosis patients among vulnerable groups of the population. **Material and methods:** The study was conducted at the Navoi Regional Center for Phthisiology and Pulmonology from June 2015 to October 2018. A total of 28615 interviews were conducted, a total of 1235 people were examined. **Results:** The following factors of low adherence and effectiveness of TB treatment were identified: disease characteristics, TB treatment regimen, individual patient factors, clinical conditions, and patient-multidisciplinary team interaction. **Conclusions:** In patients with tuberculosis from vulnerable groups of the population, it is necessary to maximally ensure adherence to treatment with an increase in the patient's personal motivation, building a trusting relationship between a medical worker and a patient, as well as developing the personal qualities of a medical worker.

Key words: tuberculosis, vulnerable population groups, treatment, adherence.

Туберкулез (ТБ) связан с рядом медицинских и социальных факторов, которые часто сосредоточены в конкретных уязвимых, труднодоступных группах населения [1,2]. Программа Навоийского областного центра фтизиатрии и пульмонологии по борьбе с туберкулезом вместе с Национальной программой по борьбе с туберкулезом Узбекистана рассмотрела следующие ключевые факторы уязвимости: ВИЧ-инфекция, употребление инъекционных наркотиков, тюремное заключение и трудовая миграция. Для улучшения доступа к медицинским услугам в рамках Программы была опробована модель многопрофильной команды (МДК) в Навоийской области Узбекистана.

Приверженность лечению является частью терапии и наиболее важным элементом эффективного лечения ТБ инфекции [3,4]. Приверженность лечению – это соблюдение больным режима лечения и следование рекомендациям врача на всем протяжении лечения, вера, что соблюдение режима лечения и прием каждой дозы препаратов помогут им вылечиться. Иначе говоря, это степень соответствия между поведением больного и рекомендациями, полученными от врача. Приверженность – это ключ к

излечению. Низкий уровень приверженности лечению ТБ может привести к снижению эффективности лечения и возникновению лекарственно-устойчивых форм туберкулеза [5,6].

Приверженность лечению подразумевает:

- готовность больного ТБ/МЛУ-ТБ и ТБ/ВИЧ к началу лечения,
- способность больного к правильному выполнению назначенного режима лечения,
- постоянный прием предписанного комплекса препаратов в назначенных дозах и в определенное время,

Приверженность лечению включает:

- регулярные посещения врача и назначенного места приема препаратов;
- сдачу качественных образцов мокроты для исследования на МБТ и других предусмотренных анализов в фиксированные сроки;
- проведение назначенных для мониторинга лечения исследований в установленные сроки;
- прием назначенных противотуберкулезных препаратов (ПТП) в правильных дозах, в определенное время, согласно правилам приема и предписаниям врача.

Низкий уровень приверженности лечению ТБ/МЛУ-ТБ и ТБ/ВИЧ больных может привести к снижению эффективности лечения и даже смерти в результате прогрессирования болезни. В этих случаях уровень ПТП в крови слишком низкий и нестабильный для того, чтобы остановить размножение МБТ, что приводит к развитию лекарственно-устойчивых форм туберкулеза и в связи с этим к распространению ЛУ-ТБ в сообществе.

Существуют следующие известные факторы, обеспечивающие приверженность лечению:

- личная мотивация больного: внутренняя и внешняя. Внутренняя мотивация связана с индивидуальностью человека – она наиболее сильная и эффективная. Внешняя мотивация определяется или какими-либо стимулами (поощрения, материальная помощь и т. д.), или давлением на человека извне;

- доверительные взаимоотношения между медицинским работником и больным. Если медицинский работник понял проблемы больного, проявляет участие и включает больного в процесс принятия решений о его лечении, тогда больной с большей готовностью будет следовать его рекомендациям;

- профессиональные, а также личностные качества медицинского работника: дипломатичность, организованность, общительность

Негативно повлиять на приверженность больного лечению могут различные факторы, анализ которых отражен в данном исследовании, проведенном нами среди уязвимых групп населения Навоийской области Республики Узбекистан.

Цель исследования

Оценка факторов, обеспечивающих приверженность к лечению больных туберкулезом среди уязвимых групп населения.

Материал и методы

Исследование проведено в рамках осуществления программы USAID по борьбе с туберкулезом в Республике Узбекистан с июня 2015 по октябрь 2018 гг. Всего за этот период было проведено 28615 бесед, в общей сложности обследованы 1235 человек, из которых в 2015 г. туберкулез выявлен у 19, в том числе у 9 лиц, живущих с ВИЧ (ЛЖВ); в 2016 г.

выявлены 11, ЛЖВ-1, БЗ-1, МГ – 9; в 2017 г. выявлены 30, ЛЖВ – 3, потребители инъекционных наркотиков (ПИН) – 5, БЗ – 5, МГ – 17; в 2018 г. выявлены 26, ЛЖВ-3, ПИН – 4, БЗ – 3, МГ – 16.

На социальное сопровождение в 2015 г. были взяты 19, из них ЛЖВ – 9, из них БЗ – 10; в 2016 г. – 34, из них ЛЖВ – 3, из них БЗ – 8, из них ПИН – 23; в 2017 г. – 38, из них ЛЖВ – 4, из них МГ – 20, из них БЗ – 7, из них ПИН – 7; в 2018 г. – 25, из них ЛЖВ – 2, из них МГ – 16, из них БЗ – 4, из них ПИН – 3.

Направления на лечение осуществлялись через систему ваучеров, обеспечивающую конфиденциальность и надлежащую регистрацию. В ходе реализации исследования (с июня 2015 г. по октябрь 2018 г.) МДК направил 9496 вопросников. Для выявления низкой приверженности лечению у больных ТБ/МЛУ-ТБ и ТБ/ВИЧ были взяты во внимание следующие составляющие:

- пропуски и нерегулярный прием препаратов,
- прием не всех препаратов назначенной схемы лечения или в дозах ниже назначенных,
- несоблюдение сроков лечения (длительные перерывы в лечении, раннее прекращение приема препаратов).
- пропуск визитов к врачу,
- отказ от приема препаратов.

Результаты

В процессе проведения факторного анализа приверженности больных ТБ к лечению выявлены следующие особенности ТБ, связанные с психоэмоциональным статусом пациента:

- депрессия и тревога,
- неэффективность предыдущего лечения ТБ.

К факторам плохого взаимоотношения с сотрудниками МДК были отнесены:

- неприязненное отношение к больному ТБ со стороны медицинских работников,
- полное отсутствие взаимопонимания между медицинским работником и больным ТБ,
- недоверие больного ТБ к медицинским работникам.



Рисунок. Факторы, влияющие на приверженность лечению ТБ.

Факторы низкой приверженности лечению ТБ, связанные с особенностями терапевтического режима, были следующие:

- длительный курс противотуберкулезного лечения
- необходимость приема значительного количества противотуберкулезных препаратов (ПТП),
- наличие со стороны пациента побочных эффектов ПТП.

К индивидуальным факторам риска низкой приверженности лечению ТБ были отнесены следующие:

- неверные представления о ТБ/МЛУ-ТБ и ТБ/ВИЧ,
- непонимание важности приверженности лечению,
- неприязненное отношение к больному ТБ со стороны семьи, сообщества (стигма),
- финансовые проблемы,
- трудности с поездками в медицинское учреждение (отсутствие средств, транспорта, физические недостатки).

Клинические условия, выявленные путем факторного анализа низкой эффективности лечения ТБ:

- проблемы психиатрического характера,
- алкогольная/наркотическая зависимость.

При первых же признаках недостаточной приверженности лечению медицинские работники должны оценить ситуацию для выявления причин снижения приверженности лечению. Это могут быть сознательные причины несоблюдения режима лечения:

- отсутствие мотивации, либо наличие других приоритетов,
- особенности личности (психологические проблемы),
- употребление психоактивных веществ и в связи с этим отсутствие неприятных ощущений на фоне развития заболевания,
- злоупотребление алкоголем,
- нежелание изменения образа жизни (госпитализация на длительный срок),
- желание справиться с болезнью самостоятельно, без врача (из-за низкого уровня доверия к врачу),
- религиозные и культурные воззрения больного, менталитет; улучшение самочувствия во время лечения,
- страх либо опыт пережитых нежелательных эффектов от приема ПТП,
- стремление скрыть болезнь от окружающих,
- «усталость» от длительного лечения.

Иногда причиной неприверженности лечению могут быть особенности психологического состояния больного, связанные с болезнью:

- самоизоляция с «уходом в болезнь», подавленное, угнетенное состояние,
- отказ от борьбы, капитуляция перед болезнью,
- депрессия, психические нарушения, обусловленные побочными эффектами ПТП.

Среди барьеров, препятствующих формированию должной приверженности лечению, причин неадаптивного поведения и возможного снижения приверженности лечению больных ТБ/МЛУ-ТБ и ТБ/ВИЧ, имеют значение:

- быстрое улучшение состояния и исчезновение симптомов болезни после начала курса лечения (ложное чувство выздоровления),
- недостаток информированности или неверные представления о лечении ТБ,
- стигматизация и самостигматизация,
- неорганизованность, забывчивость больных,
- нарушения психического здоровья,
- отсутствие ресурсов для получения медицинских услуг (паспорта, прописки и т.п.)

Поддержать или повысить приверженность лечению больных можно с помощью различных мер и воздействий:

- медицинское консультирование,
- психологическое консультирование,
- психологическое сопровождение,
- социальная поддержка и социальное сопровождение.

В обеспечении приверженности больных лечению большое значение имеет:

- информированность больного о тактике лечения ТБ, возможностях его излечения и последствиях неприверженности лечению,
- непосредственный контроль приема больным противотуберкулезных препаратов,
- поощрения, возможности и мотивация.

Выводы

1. В ходе исследования были выявлены следующие вопросы ТБ, требующие своего решения:
 - недостаточная информированность о ТБ в социуме,
 - наличие уязвимых групп населения, их дискриминация и стигматизация,
 - дискриминация и стигматизация больных ТБ и их близкого окружения
 - проблемы с приверженностью лечению ТБ,
 - наличие психосоциальных проблем у ТБ больных и их близкого окружения,
 - социальные проблемы у клиентов, находящихся на поддерживающей фазе лечения (дальность места проживания клиента).
2. Определены следующие факторы низкой приверженности и эффективности лечения ТБ: особенности заболевания, режим лечения ТБ, индивидуальные факторы пациента, клинические условия и взаимодействие пациента и сотрудника МДК.

Литература

1. CDC. Drug-resistant TB. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2017. <https://www.cdc.gov/tb/topic/drtb>
2. Fukunaga R., Glaziou P., Harris J.B. et al. Epidemiology of Tuberculosis and Progress toward Meeting Global Targets – Worldwide, 2019 // *Morb. Mortal. Wkly Rep.* – 2021. – Vol. 70, №12. – P. 427-430.
3. Stop TB Partnership. UNHLM on TB: key targets and commitments. Geneva, Switzerland: STOP TB Partnership; 2020. http://www.stoptb.org/global/advocacy/unhlm_targets.aspexternal icon
4. United Nations. Draft resolution submitted by the President of the General Assembly: scope, modalities, format and organization of the high-level meeting on the fight against tuberculosis. New York, NY: United Nations; 2018. <https://undocs.org/en/A/72/L.40external icon>

5.WHO. Global tuberculosis report 2020. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2020. <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reportsexternal/icon>

6.WHO. The end TB strategy. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2015. <https://www.who.int/tb/strategy/end-tb/en/external/icon>

ФОРМИРОВАНИЕ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ СРЕДИ УЯЗВИМЫХ ГРУПП НАСЕЛЕНИЯ

Мухамедов Х.Х. Парпиева Н.Н.

Цель: оценка факторов, обеспечивающих приверженность к лечению больных туберкулезом среди уязвимых групп населения. **Материал и методы:** исследование проводилось в Навоийском областном центре фтизиатрии и пульмонологии с июня 2015 по

октябрь 2018 гг. Всего было проведено 28615 бесед, в общей сложности обследованы 1235 человек. **Результаты:** определены следующие факторы низкой приверженности и эффективности лечения ТБ: особенности заболевания, режим лечения туберкулеза, индивидуальные факторы пациента, клинические условия и взаимодействие пациента и сотрудника мультидисциплинарной команды. **Выводы:** у пациентов с туберкулезом из уязвимых групп населения необходимо максимально обеспечить приверженность к лечению с повышением личной мотивации больного, построением доверительных взаимоотношений между медицинским работником и больным, а также выработкой личностных качеств медицинского работника.

Ключевые слова: туберкулез, уязвимые группы населения, лечение, приверженность.



ОЦЕНКА ПРОГНОСТИЧЕСКИХ ТЕСТОВ ДИАГНОСТИКИ КЛУБОЧКОВЫХ И КАНАЛЬЦЕВЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2-ГО ТИПА

Мухамедова Н.Х., Шукурова У.П., Сабирова М.Р.

2-TOIFA QANDLI DIABETDA GLOMERULAR VA TUBULAR BUZILISHLARNI TASHXISLASH UCHUN PROGNOSTIK TESTLARNI BAHOLASH.

Muxamedova N.X., Shukurova U.P., Sobirova M.R.

EVALUATION OF PROGNOSTIC TESTS FOR THE DIAGNOSIS OF GLOMERULAR AND TUBULAR DISORDERS IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Mukhamedova N.Kh., Shukurova U.P., Sabirova M.R.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: diabetik nefropatiyada glomerular va tubular buzilishlarning diagnostik mezonlarining informativligini baholash, tubulointerstitial lezyon belgilarini aniqlash. **Material va usullar:** TTA ko'p tarmoqli klinikasining endokrinologiya bo'limida yotgan 27 nafar 2-toifa qandli diabet bilan buyraklari shikastlanmagan (1-guruh) va 34 nafar diabetik nefropatiya (2-guruh) bemorlar tekshirildi. **Nazorat guruhi** 22 sog'lom odamdan iborat edi. So'rovda qatnashganlarning o'rtacha yoshi $46,8 \pm 2,3$ yil (37-63 yosh). **Natijalar:** 2-toifa diabet bilan og'rigan bemorlarda sistatin C tubular va glomerular mikroalbuminuriyaning differentsial diagnostikasi uchun yanada sezgir testdir. 2-toifa qandli diabet bilan og'rigan bemorlarda nafaqat buyraklarning filtrlash qobiliyati, balki buyrakning shikastlanish belgilari - KIM-1, lipokalin-2 ko'rsatgan reabsorbtsiya va sekretsia jarayoni ham buziladi. **Xulosa:** siydik sinovlarini klinik amaliyotga joriy etish surunkali buyrak kasalliklarini tashxislash va nefroprotektiv terapiya samaradorligini kuzatish imkoniyatlarini sezilarli darajada kengaytiradi.

Kalit so'zlar: 2-toifa qandli diabet, diabetik nefropatiya, siydik sinovlari, sistatin S.

Objective: To assess the informativeness of diagnostic criteria for glomerular and tubular disorders in diabetic nephropathy, to identify markers of tubulointerstitial lesions. **Material and methods:** 27 patients with type 2 diabetes mellitus (DM) without kidney damage (1st group) and 34 with diabetic nephropathy (2nd group), who were in the endocrinology department of the TMA multidisciplinary clinic, were examined. The control group consisted of 22 apparently healthy individuals. The average age of the surveyed was 46.8 ± 2.3 years (37-63 years). **Results:** In patients with type 2 diabetes, cystatin C is a more sensitive test for differential diagnosis of tubular and glomerular microalbuminuria. In patients with type 2 diabetes, not only the filtration capacity of the kidneys is impaired, but also the process of reabsorption and secretion, as indicated by markers of kidney damage - KIM-1, lipocalin-2. **Conclusions:** The introduction of urinary tests into clinical practice will significantly expand the possibilities of diagnosing chronic kidney disease and monitoring the effectiveness of nephroprotective therapy.

Key words: type 2 diabetes mellitus, diabetic nephropathy, urinary tests, cystatin C.

Сахарный диабет (СД) будучи в настоящее время третьей по распространенности нозологией, является глобальной медико-социальной проблемой для здравоохранения всех стран мира. По прогнозам специалистов, к 2030 г. каждый 25-й житель планеты будет болеть данным заболеванием, при этом 80-90% составят больные СД 2-го типа [1,8]. В промышленно развитых странах распространенность диабета составляет 5-6% и имеет тенденцию к дальнейшему увеличению, в первую очередь в возрастных группах старше 40 лет [1]. В развитых странах ВОЗ предсказывает к 2025 г. увеличение числа больных СД на 41% (с 51 до 72 млн человек) (Вартанян К.Ф., 2019; Шишкин А.Н. и др., 2018).

Большая социальная значимость СД состоит в том, что он приводит к ранней инвалидизации и становится причиной смерти пациентов в связи с поздними осложнениями (Чураева С.И., 2017; Саян Чу, Киргизов О.Ю., 2019). Вместе с тем, большинство исследователей сходятся во мнении, что основными компонентами, в наибольшей степени определяющие степень риска различных заболеваний, являются инсулинорезистентность (ИР) и абдоминальное

ожирение. Метаболические нарушения, сосудистые и неврологические осложнения СД приводят к развитию изменений практически всех органов и тканей (Балаболки М.И., 2000). Среди них значительное место занимают поражения почек. Диабетическая нефропатия – одно из самых распространенных осложнений СД. В мире примерно, 40% больных СД имеют это осложнение. Нефропатия является основной причиной гломерулосклероза, требующего дорогостоящего лечения.

В развитии диабетической нефропатии (ДН) участвуют несколько факторов: гипергликемия, изменение гемодинамики и генетическая предрасположенность. Гемодинамические изменения связаны с активацией вазоактивной системы, включающей ренин-ангиотензин-альдостероновую и систему эндотелия. В ответ на секрецию трансформирующего фактора происходит возрастание межклубочкового давления, что к дальнейшим приводит к гемодинамическим изменениям. В свою очередь гипергликемия вызывает неферментативное гликозилирование белков, активацию протеинкиназы С и изменение метаболизма полиолов. Исследования

выявили прямую зависимость увеличения секреции цитокинов, факторов роста и металлопротеиназ и развития диабетической нефропатии [3]. Вопросы ранней диагностики диабетической нефропатии до сих пор остаются дискуссионными.

Цель исследования

Оценка информативности диагностических критериев клубочковых и канальцевых нарушений при диабетической нефропатии, выявление маркеров тубулоинтерстициальных поражений.

Материал и методы

Нами были обследованы 27 пациентов с СД 2-го типа без поражения почек (1-я гр.) и 34 с диабетической нефропатией (2-я гр.), находившихся в отделении эндокринологии многопрофильной клиники ТМА. Контрольную группу составили 22 практически здоровых лица. Средний возраст обследованных – $46,8 \pm 2,3$ года (37-63 лет). При обследовании проведены осмотр терапевта, эндокринолога, нефролога, уролога, а также лабораторные и инструментальные исследования. Компоненты СД 2-го типа будут выявлены на основании критериев Международной федерации диабета (IDF) принятых в [10]. Диабетическую нефропатию оценивали по классификации МЗ РФ (2019): экскрецию альбумина с мочой определяли количественным методом (УФА метод с использованием реагентов фирмы Human и полуколичественным методом с помощью тест-полосок Micral-test производства фирмы Boehringer Mannheim (Австрия); суточную протеинурию – нефелометрическим методом при помощи фотоэлектроколориметра; скорость клубочковой фильтрации по клиренсу креатинина с мочой (проба Реберга); уровень креатинина сыворотки крови – модифицированным методом Яффе путем регистрации кинетики реакции; содержание цистатина-С в сыворотке крови и моче – методом ИФА, используя наборы фирмы BCM DIAGNOSTICS; липокалина-2 в моче – с помощью набора-2/NGAL (Human Lipocalin) иммуноферментным методом; для определения содержания KIM-1 (TIM-1) муцина в моче использовали иммуноферментные наборы фирмы BCM DIAGNOSTIC ЗАО БиоХимМак. Полученные данные обрабатывали статистически с помощью встроенных функций статистической обработки и Biostatistics для Windows. Использовали методы вариационной параметрической и непараметрической статистики с расчетом средней арифметической изучаемого показателя (M), среднего квадратического показателя (S), стандартной ошибки среднего (m), относительных величин (частота %). Статистическая значимость полученных измерений при сравнении средних количественных величин определялась по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (p) при проверке нормальности распределения (по критерию эксцесса) и равенства генеральных дисперсий (F – критерий Фишера). Ассоциации оценивали коэффициентом ранговой коррекции.

Результаты и обсуждение

У больных 1-й группы наблюдалась альбуминурия, показатель которой был выше, чем у практиче-

ски здоровых лиц в 1,56 раза ($p < 0,01$) (табл. 1). Еще более выраженную альбуминурию мы наблюдали у пациентов 2-й группы с ДН, значения которого превышали показатели практически здоровых лиц и больных СД без ДН соответственно в 3,04 ($p < 0,001$) и в 1,95 раза ($p < 0,001$). Согласно критериям KDOQI, наблюдаемая нами альбуминурия соответствует А3 индексации альбуминурии. Альбуминурия/протеинурия в концепции ХБП-К/DOQI [11] рассматривается как маркер ренальной дисфункции и отражает следующие патофизиологические сдвиги: повышение проницаемости клеточных мембран вследствие изменения размера (селективность) и заряда (селективность); изменения транспортных процессов в проксимальных канальцах; повышение гемодинамической нагрузки на клубочек; наличие системной и ренальной эндотелиальной дисфункции; выраженность склерозирования угломеру и фибрирования интерстиция почек вследствие нарушений процессов транспорта белка в клубочках и канальцах с последующей активацией экспрессии профибротических цитокинов [5].

Анализ полученных данных показывает, что развитию альбуминурии у больных СД 2-го типа способствуют следующие факторы: повышение осмотического давления в пуле первичной мочи за счет глюкозурии; изменение физико-химических свойств альбумина при его гликировании; снижение протеолиза альбумина и низкомолекулярных белков в лизосомах эпителия. На наш взгляд, гиперфильтрация в гломерулах и недостаточная реабсорбция в проксимальных канальцах являются факторами, формирующими микроальбуминурию у больных СД. При этом нельзя исключить дисфункцию эпителия проксимальных канальцев, которая может быть одной из причин нефропатии при диабете. Заметим, что размеры молекулы альбумина меньше, чем диаметр отверстий в базальной мембране клубочков. Следовательно, альбумин может пройти через базальную мембрану клубочков. Химический модифицированный альбумин имеет иную изоэлектрическую точку при pH 7, что позволяет ему легче, чем нативному альбумину, проходить через отверстия в базальной мембране.

Поскольку содержание креатинина в сыворотке крови мало зависит от характера питания и белкового катаболизма, его уровень в крови объективно отражает азотовыделительную функцию почек. Неслучайно поэтому о тяжести ХПН и величине СКФ судят по уровню креатинина в крови. Проведенные исследования выявили тенденцию к повышению уровня креатинина в сыворотке крови пациентов 1-й группы и достоверный его рост у больных 2-й группы по сравнению с данными практически здоровых лиц и больных 1-й группы без ДН соответственно в 1,71 ($p < 0,01$) и 1,44 ($p < 0,05$) раза, что указывает на нарушение клубочковой фильтрации и накопление креатинина в сыворотке крови. При этом у больных 1-й и 2-й групп в моче уровень креатинина снизился соответственно в 1,26 ($p < 0,05$) и 1,92 ($p < 0,001$) раза.

Согласно данным литературы, методом, повышающим точность оценки степени протеинурии/альбинурии по разовой случайной (т.е. не обязательно утренней) порции мочи, является поправка на уровень креатинина мочи, которая нивелирует искажения результатов, связанные с водным режимом [7]. Чем концентрированнее моча, тем выше в ней уровень креатинина. Деление уровня альбумина или общего белка на величину креатинина мочи позволяет получить показатель, не зависящий от того, сколько больной выпил перед исследованием жидкости, и наиболее точно отражающий степень повреждения почек. Действительно, математический расчет соотношения альбуминурия (г/сут)/креатинин (мкмоль/сут) у больных СД 2-го типа без и с наличием ДН данный показатель составил $6,14 \pm 0,55$ и $18,25 \pm 1,12$ при значении его у практически здоровых лиц $3,12 \pm 0,27$. На наш взгляд, для оценки состояния почек, контроля и выбора терапии целесообразно применение именно этого показателя.

В качестве альтернативы креатинину для оценки функции почек в последние годы было предло-

жено использовать цистатин-С (ЦсС) – цистеиновый ингибитор протеаз с молекулярной массой 13400 Да, который синтезируется всеми содержащими ядра клетками организма. В отличие от креатинина, его продукция в значительно меньшей степени зависит от мышечной массы, пола, возраста, антропометрических данных. Поэтому он представляет особую ценность при обследовании детей и взрослых с поражением мышц и нестандартными размерами тела. Он свободно проходит через клубочковый фильтр, реабсорбируется и полностью метаболизируется эпителием проксимальных канальцев, но не секретруется тубулоцитами, в отличие от креатинина. Уровень цистатина С в крови обратно пропорционален скорости клубочковой фильтрации (СКФ), поэтому разработаны ряд формул, позволяющих более точно оценивать СКФ по уровню ЦсС в крови, чем по уровню креатинина. При остром почечном повреждении уровень ЦсС сыворотки повышается значительно раньше, чем креатинина, а его повышенная экскреция отражает тяжесть поражения канальцев (табл.).

Таблица
Некоторые биохимические показатели мочи у практически здоровых и больных СД 2-го типа, $M \pm m$

Показатель	Практически здоровые, n=22	Больные СД 2-го типа	
		без ДН, n=27	с ДН, n=34
Альбуминурия, мг/л	$30,12 \pm 4,01$	$46,93 \pm 3,44^a$	$91,46 \pm 8,82^{a,b}$
Креатинин сыворотки, мкмоль/л	$64,2 \pm 5,83$	$76,1 \pm 6,88$	$109,6 \pm 8,91^{a,b}$
Креатинин мочи, мкмоль/сут	$9,64 \pm 0,87$	$7,64 \pm 0,76^a$	$5,01 \pm 0,41^{a,b}$
ЦсС сыворотки, нг/мл	$0,92 \pm 0,07$	$1,10 \pm 0,08$	$1,69 \pm 0,11^{a,b}$
ЦсС мочи, нг/мг	$0,071 \pm 0,008$	$0,092 \pm 0,008^a$	$0,126 \pm 0,01^{a,b}$
KIM-1, нг/мг	$0,11 \pm 0,01$	$0,12 \pm 0,03^a$	$0,18 \pm 0,05^{a,b}$
NGAL липокалин-2, нг/мг	$5,01 \pm 0,43$	$6,71 \pm 0,47^a$	$7,38 \pm 0,71^{a,b}$

Примечание. $p < 0,05$: а – по сравнению с контролем; б – по сравнению с показателями больных СД без ДН.

При анализе данного соединения в сыворотке крови больных с СД 2-го типа выявлена тенденция к увеличению у пациентов с СД без ДН и достоверное повышение его уровня у больных с ДН соответственно в 1,84 и 1,54 раза относительно значений практически здоровых лиц и больных 1-й группы, что, с одной стороны, указывает на усиленный синтез макрофагами, а с другой, на нарушение выведения данного соединения через гломерулярную мембрану, несмотря на усиленную реабсорбцию в проксимальных тубулярных клетках. Последнее подтверждается повышением уровня ЦсС в моче у пациентов 1-й группы в 1,3 раза, 2-й – в 1,77 раза относительно значений практически здоровых лиц.

Следует отметить, что в группе больных с ДН его значения достоверно превышали показатели 1-й группы в 1,37 раза ($p < 0,05$). Можно сказать, что у больных с СД 2-го типа, особенно при наличии ДН, отмечается повреждение не только клубочков, но и канальцев. Согласно данным литературы, ЦсС является маркером функции клубочков в случае отсутствия увеличения креатинина. Повышение уровня ЦсС после инфаркта является неблагоприятным

признаком, свидетельствующим о нарушении фильтрационной функции почек. Кроме того, уровень ЦсС коррелирует с содержанием триглицеридов, холестерина ЛНП, индексом массы тела и возрастом, эти показатели возрастают у больных с СД 2-го типа.

При исследовании уровня молекулы повреждения почек – Т-клеточного иммуноглобулин муцина или трансмембранного гликопротеина с эктообменом, содержащим иммуноглобулинподобный и муциновый домен, выявлено недостоверное повышение последнего в моче. Так, у больных СД 2-го типа мы наблюдали тенденцию к его повышению, тогда как в группе пациентов с ДН эти изменения носили достоверный характер, превышая показатели практически здоровых лиц в 1,64 раза, значения 1-й группы – в 1,5 раза. Данный гликопротеин синтезируется в основном эпителиальными клетками проксимальных канальцев в ответ на ишемию или на нефротоксины и экскретируется с мочой вследствие обструкции просвета канальцев мертвыми клетками эпителия [2-4].

Еще одним острофазным реактантом, синтезируемым эпителиальными клетками проксималь-

ных канальцев почек в ответ на ишемическое или воспалительное повреждение почек, является липокалин-2. Он секретируется в мочу толстой частью восходящей петли Генля и собирательными трубками, где выполняет функцию антимикробной и окислительной защиты за счет хелатирования железа. Анализ данного соединения в моче больных СД 2-го типа показал достоверное повышение его уровня у больных 1-й и 2-й групп в 1,34 и 1,47 раза, т.е. у больных ДН повышение было более выраженным. Учитывая, что в моче липокалин-2 появляется только при повреждении проксимальных канальцев за счет роста синтеза липокалина-2 в дистальных отделах нефрона, можно предположить наличие повреждений проксимальных канальцев нефрона.

Следовательно, увеличение уровня липокалина-2 в моче может быть обусловлено не только снижением клиренса, но и повреждением тубулярных клеток, а увеличение содержания креатинина в сыворотке крови объясняется потерей функционирующих нефронов.

Как видно из изложенного, диабетическая нефропатия в основном указывает на нарушение фильтрационной способности почек. Чтобы установить нарушение не только фильтрационной способности клубочков, но и функций канальцевого аппарата почек, необходимо изучить динамику маркеров поражения канальцевого эпителия, к которым относятся ЦсС, КИМ-1 и липокалин-2 [6,9]. Выявление в моче пептидов, являющихся структурными компонентами почечных канальцев, таких как ЦсС, КИМ-1 и липокалина-2, имеет большое значение не только при диагностике острого почечного повреждения и оценке прогноза больных, но и, как показывают исследования, может иметь значение при обследовании пациентов с хронической болезнью почек. Метод позволяет проводить многократные исследования, обеспечивающие неинвазивный мониторинг прогрессирования хронической болезни почек, оценку результатов лечения. Внедрение мочевых тестов в клиническую практику существенно расширяет возможности диагностики хронической болезни почек и контроля эффективности нефропротективной терапии.

Выводы

1. У больных СД 2-го типа ЦсС является более чувствительным тестом дифференциальной диагностики канальцевой и клубочковой микроальбуминурии.

2. У больных СД 2-го типа нарушаются не только фильтрационная способность почек, но и процесс реабсорбции и секреции, на что указывают маркеры повреждения почек – КИМ-1, липокалин-2.

Литература

1. Балаболке М.И., Батюшки М.М., Дмитриева О.В. Расчетные методы прогнозирования риска развития анальгетического интерстициального поражения почек // Тер. арх. – 2020. – №6. – С. 62-65.
2. Бобкова И.Н., Козловская Л.В., Ли О.В. Роль матричных металлопротеиназ в патогенезе заболеваний почек

// Тер. арх. – 2017. – №6. – С. 86-90.

3. Бобкова И.Н., Козловская Л.В., Рамеева А.С. Клиническое значение определения в моче маркеров эндотелиальной дисфункции и факторов ангиогенеза в оценке тубулоинтерстициального фиброза при хроническом гломерулонефрите // Тер. арх. – 2015. – №6. – С. 10-15.

4. Горностаевой Е.Ю. и др. Вегетативный дисбаланс у больных метаболическим синдромом: роль в развитии гиперфильтрации – раннего маркера поражения почек // Тер. арх. – 2017. – №6. – С. 49-63.

5. Даминова М.А. Хроническая болезнь почек у детей: этиология, классификация и факторы прогрессирования // Вестн. соврем. клин. мед. – 2016. – Т. 9, вып. 2. – С. 36-41.

6. Шулуток Б.И., Макаренко С.В. Тубулоинтерстициальные воспалительные заболевания почек // Нефрология. – 2014. – №1. – С. 89-97.

7. Шилова Е.М., Шутов А.М., Мардер Н.Я. Диагностика диастолической сердечной недостаточности у больных с хронической болезнью почек // Нефрология. – 2012. – №4. – С. 80.

8. Anavekar N.S., Gans D.J., Berl T. Predictors of cardiovascular events in patients with type 2 diabetic nephropathy and hypertension: a case for albuminuria // Kidney Int. Suppl. – 2014. – Vol. 92. – P. S50-S55.

9. Berl T., Hunsicker L.G., Lewis J.B. Е.Б. Кравец. Impact of achieved blood pressure on cardiovascular outcomes in the Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial // J. Amer. Soc. Nephrol. – 2015. – Vol. 16, №7. – P. 2170-2179.

10. Eckel R.H., Grundy S.M., Zimmet P. Z. The metabolic syndrome // Lancet. – 2020. – Vol. 365, №9468. – P. 1415-1428.

11. Levey P.E., De Jong J. et al. The definition, classification and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report // Kidney Int. – 2019.

ОЦЕНКА ПРОГНОСТИЧЕСКИХ ТЕСТОВ ДИАГНОСТИКИ КЛУБОЧКОВЫХ И КАНАЛЬЦЕВЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2-ГО ТИПА

Мухамедова Н.Х., Шукурова У.П., Сабирова М.Р.

Цель: оценка информативности диагностических критериев клубочковых и канальцевых нарушений при диабетической нефропатии, выявление маркеров тубулоинтерстициальных поражений. **Материал и методы:** обследованы 27 пациентов с сахарным диабетом (СД) 2-го типа без поражения почек (1-я гр.) и 34 с диабетической нефропатией (2-я гр.), находившихся в отделении эндокринологии многопрофильной клиники ТМА. Контрольную группу составили 22 практически здоровых лица. Средний возраст обследованных – 46,8±2,3 года (37-63 лет). **Результаты:** у больных СД 2-го типа цистатин С является более чувствительным тестом дифференциальной диагностики канальцевой и клубочковой микроальбуминурии. У больных СД 2-го типа нарушаются не только фильтрационная способность почек, но и процесс реабсорбции и секреции, на что указывают маркеры повреждения почек – КИМ-1, липокалин-2. **Выводы:** внедрение мочевых тестов в клиническую практику существенно расширяет возможности диагностики хронической болезни почек и контроля эффективности нефропротективной терапии.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, диабетическая нефропатия, мочевые тесты, цистатин С.

МОДИФИЦИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ РАННИХ СРОКОВ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН НА ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ

Мухитдинова К.О., Алейник В.А., Бабич С.М., Негматшаева Х.Н., Ибрагимова С.Р., Шокирова С.М.

АЁЛЛАРДА ЭРТА ҲОМИЛАДОРЛИКНИ ИММУНОЛОГИК ҚОН КЎРСАТКИЧЛАРИГА МОДИФИЦИРЛАНГАН ТАЪСИРИ

Мухитдинова К.О., Алейник В.А., Бабич С.М., Негматшаева Х.Н., Ибрагимова С.Р., Шокирова С.М.

CHANGES IN IMMUNOLOGICAL INDICATORS AND PROTEASIS INHIBITORS IN WOMEN IN EARLY PREGNANCY

Mukhitdinova K.O., Aleynik V.A., Babich S.M., Negmatshaeva Kh.N., Ibragimova S.R., Shokirova S.M.

Андижанский государственный медицинский институт

Тадқиқотда инфекциясиз аёлларда иммунологик параметрлар ва протеаза ингибиторларини ўзгариши ва ҳомиладорликнинг 12 ҳафтасигача эрта босқичларида генитоуринер тизим инфекцияси билан ўрганилди. Бу эрта ҳомиладорлик муҳим яллиғланишга қарши иммун жавоб ва протеаз ингибиторлари ва ТГФ-β1 старли тузатиш реакция йўқлигида юқумли омиллар мавжудлиги эрта ҳомиладорлик қулай курси ва тўлақонли ҳомиладорлик ривожланишига ҳисса қўшиши мумкин, деган хулосага келади. Шунинг учун, прояллиғланиш (ЎНО-α, ИЛ-1β) ва яллиғланишга қарши интерлейкинлар (ИЛ-10), шунингдек протеаз ингибиторлари (α-1-анти-трипсин) ва ТГФ-β1 тадқиқотлар ҳомиладорлик эрта босқичларида иммун тизимининг старлилиги ва тузатиш даражасини маркерлар сифатида фойдаланиш мумкин.

Калит сўзлар: интерлейкинлар, протеаза ингибиторлари, эрта ҳомиладорлик, урогенитал тизим инфекциялари, яллиғланиш жараёни.

The work studied changes in immunological parameters and protease inhibitors in women without infections and with an infection of the genitourinary system in the early stages up to 12 weeks of pregnancy. It was concluded that the presence of infectious factors in the absence of a significant proinflammatory immune response in early pregnancy and a sufficient corrective reaction of protease inhibitors and TGF-β1 may contribute to a favorable course of early pregnancy and the development of a full-fledged pregnancy. Therefore, studies of pro-inflammatory (TNF-α, IL-1β) and anti-inflammatory interleukins (IL-10), as well as protease inhibitors (α-1-anti-trypsin) and TGF-β1 can be used as markers of the adequacy and degree of correction of the immune system at early stages. terms of pregnancy.

Key words: immunological parameters, protease inhibitors, early pregnancy, infectious factors.

Ранний самопроизвольный выкидыш до 12 недель беременности является распространенным осложнением на ранних сроках беременности [7]. Соответствующие статистические данные показывают, что на частоту выкидышей приходится 11–16% всех беременностей, а на ранние самопроизвольные выкидыши приходится более 79% от общего их числа [10]. Причины выкидышей очень разнообразны: инфекции, цервикальная недостаточность, ишемия и гипоксия, ненормальное повышение уровня сахара в крови, нарушение функции щитовидной железы и вредные привычки, такие как курение, употребление наркотиков и алкоголя [1, 9]. Исследования показали, что генетические факторы, иммунные факторы, эмбриональные хромосомные нарушения и дисбаланс эндокринных гормонов у беременных могут влиять на беременность. Иммунные факторы и дисбаланс эндокринных гормонов во время беременности являются важными причинами раннего самопроизвольного аборта, на их долю приходится 48–59% [6]. Гормоны во время беременности, такие как β-хорионический гонадотропин (β-ХГЧ), прогестерон и эстроген, играют важную роль в поддержании беременности [5, 12].

Есть много этиологических факторов, ответственных за невынашивание беременности. Однако примерно у 40-50% женщин с невынашиванием бе-

ременности объяснение невозможно. Несколько исследований продемонстрировали, что успешная беременность зависит от смещения материнского иммунного ответа с фенотипа (провоспалительного) Th1 на (противовоспалительный) Th2. Было высказано предположение, что необъяснимые невынашиванием беременности могут быть связаны с иммунологическими факторами. В последнее время улучшилось понимание роли различных иммунных клеток и белков, которые важны на каждой стадии нормальной беременности [4].

Цель исследования

Изучить изменения иммунологических показателей и ингибиторов протеаз у женщин без инфекций и с инфекцией мочеполовой системы на ранних сроках беременности.

Материал и методы

В работе были обследованы 37 женщин, которые были разделены на 2 группы. В 1 группу вошли 20 женщин, имевших полноценную беременность и полноценные роды, у которых до беременности отсутствовали инфекции мочеполовой системы. Во 2 группу вошли 17 женщин, которые имели полноценную беременность и полноценные роды, у которых до беременности имелись инфекции мочеполовой системы (*Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*).

В крови у женщин до беременности, через 6 и через 12 недель определяли методом ИФА показатели интерлейкинов: провоспалительных - интерлейкин-1 β (ИЛ-1) и фактор некроза опухолей- α (ФНО- α), и противовоспалительных - интерлейкин-10 (ИЛ-10) с применением тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» Россия. Также трансформирующего фактора роста- β 1 (TGF- β 1) с использованием тест-систем «DRG» Германия. Помимо этого определяли ингибиторы протеаз α -1-анти-трипсин и α -2-макроглобулин с использованием тест-систем «Sentinel» Италия. Помимо этого в соскобе из шейки матки до беременности определяли методом ПЦР показатели хламидиоза (ДНК Chlamydia trachomatis), мико-

плазма (ДНК Mycoplasma hominis) и уреоплазма (ДНК Ureaplasma urealyticum) с использованием тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» Россия.

Результаты и их обсуждение. Полученные данные показали (табл.), что средние показатели провоспалительного интерлейкина ФНО- α в крови женщин без инфекций мочеполовой системы, после 6 недель беременности были достоверно выше подобных данных до беременности. В тоже время эти показатели у женщин после 12 недель беременности были не существенно выше, чем у женщин после 6 недель беременности и достоверно выше аналогичных показателей до беременности.

Таблица.

Изменение показателей провоспалительных (ФНО- α , ИЛ-1 β), противовоспалительных (ИЛ-10) интерлейкинов, TGF- β 1 и ингибиторов протеаз в крови женщин обследованных групп

Исследуемые показатели	Группа	До беременности	6 недель беременности	12 недель беременности
ИЛ-ФНО пг/мл	1	6,2 \pm 0,8	9,7 \pm 1,2*	11,9 \pm 1,5 *
	2	9,6 \pm 1,1 ^o	12,7 \pm 1,4*	15,2 \pm 1,6 *
ИЛ-1 β пг/мл	1	3,7 \pm 0,4	7,2 \pm 0,9*	10,1 \pm 1,2*
	2	6,5 \pm 0,8 ^o	10,3 \pm 1,2*	13,2 \pm 1,4*
ИЛ-10 пг/мл	1	9,3 \pm 1,2	7,4 \pm 0,8	5,9 \pm 0,7*
	2	8,5 \pm 1,0	6,3 \pm 0,7	4,6 \pm 0,5*
TGF- β 1 нг/мл	1	32,6 \pm 4,5	49,8 \pm 5,7*	58,6 \pm 7,3*
	2	51,2 \pm 6,3 ^o	72,9 \pm 7,4*	79,6 \pm 9,1*
α -1-анти-трипсин мг/дл	1	136 \pm 14,8	179 \pm 18,6	198 \pm 21,4*
	2	168 \pm 17,2	216 \pm 20,3	245 \pm 23,1*
α -2 -макро-глобулин мг/дл	1	284 \pm 30,6	297 \pm 31,6	315 \pm 33,9
	2	293 \pm 31,4	311 \pm 32,5	324 \pm 34,6

Примечание: 1- женщины без инфекций мочеполовой системы; 2 - женщины с инфекцией мочеполовой системы.

*- достоверно отличающиеся величины к показателям до беременности.

^o - достоверно отличающиеся величины к показателям 1 группы.

У женщин с инфекцией мочеполовой системы показатели ФНО- α после 6 недель беременности были достоверно выше подобных результатов до беременности. При этом показатели после 12 недель беременности были не существенно выше, чем после 6 недель беременности и достоверно выше аналогичных показателей до беременности. В тоже время у женщин с инфекцией мочеполовой системы показатели ФНО- α , до беременности были достоверно выше таковых показателей у женщин без инфекций мочеполовой системы (табл.).

Подобная направленность изменения показателей ИЛ-1 β отмечалась у женщин с инфекцией мочеполовой системы и без инфекций мочеполовой системы (табл.).

Тем не менее, показатели противовоспалительных интерлейкинов ИЛ-10 в крови женщин без ин-

фекций мочеполовой системы, после 6 недель беременности были недостоверно ниже аналогичных результатов до беременности. В то же время, у женщин после 12 недель беременности эти показатели были несущественно меньше, чем у женщин после 6 недель беременности и достоверно ниже аналогичных показателей до беременности. У женщин же с инфекцией мочеполовой системы показатели ИЛ-10 после 6 недель беременности также были недостоверно меньше подобных данных до беременности. После 12 недель беременности показатели также были недостоверно меньше, чем после 6 недель беременности и достоверно ниже аналогичных показателей до беременности. При этом показатели ИЛ-10 у женщин с инфекцией мочеполовой системы, до беременности были недостоверно ниже

таковых показателей без инфекций мочеполовой системы (табл.).

В этих же исследованиях при изучении TGF- β 1 отмечалась направленность изменений подобно провоспалительным интерлейкинам ФНО и ИЛ-1 β . При этом показатели TGF- β 1 в крови женщин без инфекций мочеполовой системы, после 6 недель беременности были достоверно выше аналогичных данных до беременности. В тоже время эти показатели у женщин после 12 недель беременности были не существенно выше, чем у женщин после 6 недель беременности и достоверно выше аналогичных показателей до беременности (табл.).

У женщин с инфекцией мочеполовой системы показатель TGF- β 1, после 6 недель беременности был достоверно выше аналогичных результатов до беременности, также этот показатель после 12 недель беременности находился не существенно выше, чем после 6 недель беременности и достоверно выше сходных показателей до беременности. При этом показатель TGF- β 1 у женщин с инфекцией мочеполовой системы до беременности был достоверно выше таковых показателей без инфекций мочеполовой системы (табл.).

По результаты исследования α -1-анти-трипсина было установлено, что у женщин без инфекций мочеполовой системы, этот показатель после 6 недель беременности находился на недостоверно более высоком уровне аналогичных результатов до беременности. В тоже время данный показатель у женщин после 12 недель беременности был не существенно выше, чем у женщин после 6 недель беременности и достоверно выше подобных показателей до беременности (табл.).

Изменение α -1-анти-трипсина у женщин с инфекцией мочеполовой системы после 6 недель беременности проявлялись также в недостоверно более высоких показателях относительно подобных данных до беременности. После 12 недель беременности показатели также были не достоверно больше, относительно результатов после 6 недель беременности и достоверно выше подобных показателей до беременности. В тоже время показатели α -1-анти-трипсина у женщин с инфекцией мочеполовой системы, до беременности были недостоверно выше аналогичных показателей без инфекций мочеполовой системы (табл.).

Полученные данные исследования α -2 -макро-глобулина показали у женщин без инфекций мочеполовой системы незначительное повышение этого показателя после 6 недель беременности и еще большее после 12 недель беременности. Такая же динамика изменений α -2 -макро-глобулина отмечалась и у женщин с инфекцией мочеполовой системы, но эти показатели были незначительно выше подобных результатов без инфекций мочеполовой системы (табл.).

Из полученных данных видно, что уровень провоспалительных интерлейкинов ФНО- α , ИЛ-1 β в крови, как у женщин без инфекций мочеполовой системы, так и с инфекцией мочеполовой системы достоверно увеличивался после 6 недель беременно-

сти и еще больше после 12 недель беременности по сравнению с аналогичными показателями до беременности. При этом этот показатель у женщин с инфекцией мочеполовой системы был не достоверно выше, чем у женщин без инфекций мочеполовой системы, а до беременности был достоверно больше. В тоже время уровень противовоспалительного интерлейкина ИЛ-10 в крови, как у женщин без инфекций мочеполовой системы, так и с инфекцией мочеполовой системы имел обратную направленность и уменьшался недостоверно после 6 недель беременности и достоверно после 12 недель беременности. Также выявлено, что эти показатели у женщин с инфекцией мочеполовой системы были недостоверно ниже, чем без инфекций мочеполовой системы. Кроме того установлено, что показатель TGF- β 1 в крови, как у женщин без инфекций мочеполовой системы, так и с инфекцией мочеполовой системы имел аналогичные изменения, как и провоспалительные интерлейкины, достоверно увеличивался после 6 недель беременности и еще больше после 12 недель беременности по сравнению с аналогичными показателями до беременности. И этот показатель у женщин с инфекцией мочеполовой системы был недостоверно выше, чем без инфекций мочеполовой системы, а до беременности был достоверно больше. При исследовании ингибиторов протеаз было отмечено в большей мере изменение α -1-анти-трипсина, которое проявлялось как у женщин без инфекций мочеполовой системы, так и с инфекцией мочеполовой системы, в увеличении этого показателя, недостоверном после 6 недель беременности и достоверном после 12 недель беременности по сравнению с аналогичными показателями до беременности. При этом этот показатель у женщин с инфекцией мочеполовой системы был недостоверно выше, чем без инфекций мочеполовой системы. В меньшей мере отмечены изменения α -2-макро-глобулина проявлявшиеся в незначительном повышении этого показателя у женщин без инфекций мочеполовой системы после 6 недель беременности и еще больше после 12 недель беременности и незначительном повышении у женщин с инфекцией мочеполовой системы, по сравнению без инфекций мочеполовой системы.

Таким образом, наличие инфекционных факторов при отсутствии значительной провоспалительной иммунной реакции в ранние сроки беременности и достаточной корригирующей реакцией ингибиторов протеаз и TGF- β 1 может способствовать благоприятному течению ранних сроков беременности и развитию полноценной беременности.

Для успешного исхода беременности необходимо соответствующее воспаление. У людей провоспалительные реакции, включая секрецию ИЛ-6, ИЛ -8 и ФНО- α , необходимы для приобретения восприимчивости матки [2, 3, 11]. Более того, повышение уровня ИЛ -12, ИЛ -1 β , ФНО- α , ИЛ -6 и NO способствует прикреплению эмбриона к децидуальной оболочке [13].

Воспалительная среда при каждом заболевании сложна и включает функцию различных иммунных клеток; следовательно, трудно точно определить,

вызвано ли каждое заболевание микробными или немикробными причинами. Воспаление при репродуктивных расстройствах включает сложную динамику иммунных ответов, связанных с кинетикой иммунных клеток, секрецией цитокинов и хемокинов, и активацией инфламмасом. Более глубокое понимание воспаления во время репродукции может позволить разработать новые терапевтические подходы к этим осложнениям и обеспечить надлежащий контроль над течением беременности [8].

Выводы

Наличие инфекционных факторов при отсутствии значительной провоспалительной иммунной реакции в ранние сроки беременности и достаточной корригирующей реакции ингибиторов протеаз и TGF- β 1 может способствовать благоприятному течению ранних сроков беременности и развитию полноценной беременности. Поэтому исследования провоспалительных (ФНО- α , ИЛ-1 β) и противовоспалительных интерлейкинов (ИЛ-10), а также ингибиторов протеаз (α -1-анти-трипсин) и TGF- β 1 могут использоваться как маркеры адекватности и степени коррекции иммунной системы на ранних сроках беременности.

Литература

1. Dean D. D., Agarwal S., Tripathi P. Connecting links between genetic factors defining ovarian reserve and recurrent miscarriages //Journal of assisted reproduction and genetics. – 2018. – Vol. 35. – №. 12. – P. 2121-2128.
2. Dekel N., Gnainsky Y., Granot I., Racicot K. and Mor G. The role of inflammation for a successful implantation //American Journal of Reproductive Immunology. – 2014. – Vol. 72. – №. 2. – P. 141-147.
3. Granot I., Gnainsky Y., Dekel N. Endometrial inflammation and effect on implantation improvement and pregnancy outcome //Reproduction. – 2012. – Vol. 144. – №. 6. – P. 661-668.
4. Kumar A. Immunomodulation in recurrent miscarriage //The Journal of Obstetrics and Gynecology of India. – 2014. – Vol. 64. – №. 3. – P. 165-168.
5. Luo Y., He G.P. Correlative analysis of postpartum depression //Zhong nan da xue xue bao. Yi xue ban= Journal of Central South University. Medical Sciences. – 2007. – Vol. 32. – №. 3. – P. 460-465.
6. Makino T. Recurrent reproductive wastage and immunologic factors //American Journal of Reproductive Immunology. – 2002. – Vol. 48. – №. 4. –P. 266-268.
7. Mekinian A., Cohen J., Kayem G., Carbillon, L., Nicaise-Roland P., Gaugler B., Fain O. Unexplained recurrent early miscarriages: Role of immunomodulation? //La Revue de medecine interne. – 2016. – Vol. 38. – №. 4. – P. 264-268.
8. Negishi Y., Shima Y., Takeshita, T., Morita R. Harmful and beneficial effects of inflammatory response on reproduction: sterile and pathogen-associated inflammation //Immunological Medicine. – 2021. – Vol. 44. – №. 2. – P. 98-115.
9. Regan L., Rai R. Epidemiology and the medical causes of miscarriage //Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology. – 2000. – Vol. 14. – №. 5. – P. 839-854.
10. Tunç E., Tanrıverdi N., Demirhan O., Süleymanova D., & Çetinel N. Chromosomal analyses of 1510 couples who have experienced recurrent spontaneous abortions //Reproductive biomedicine online. – 2016. – Vol. 32. – №. 4. – P. 414-419.
11. Van Sinderen M., Menkhorst E., Winship A., Cuman C. and Dimitriadis, E., 2013. Preimplantation human blastocyst-endometrial interactions: the role of inflammatory mediators // American Journal of Reproductive Immunology. – 2013. – Vol. 69. – №. 5. – P. 427-440.
12. Yahi D., Ojo N. A., Mshelia G. D. Effects of dexamethasone on progesterone and estrogen profiles and uterine progesterone receptor localization during pregnancy in Sahel goat in Semi-Arid region //Journal of animal science and technology. – 2017. – Vol. 59. – №. 1. – P. 1-7.
13. Zhang Y.H., He M., Wang Y., Liao A.H. Modulators of the balance between M1 and M2 macrophages during pregnancy //Frontiers in immunology. – 2017. – Vol. 8. – P. 120.

ИЗМЕНЕНИЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ИНГИБИТОРОВ ПРОТЕАЗ У ЖЕЩИН НА РАННИХ СРОКАХ БЕРЕМЕННОСТИ

Мухитдинова К.О., Алейник В.А., Бабич С.М., Негматшаева Х.Н., Ибрагимова С.Р., Шокирова С.М.

В работе изучалось изменения иммунологических показателей и ингибиторов протеаз у женщин без инфекций и с инфекцией мочеполовой системы на ранних сроках до 12 недель беременности. Сделано заключение, что наличие инфекционных факторов при отсутствии значительной провоспалительной иммунной реакции в ранние сроки беременности и достаточной корригирующей реакцией ингибиторов протеаз и TGF- β 1 может способствовать благоприятному течению ранних сроков беременности и развитию полноценной беременности. Поэтому исследования провоспалительных (ФНО- α , ИЛ-1 β) и противовоспалительных интерлейкинов (ИЛ-10), а также ингибиторов протеаз (α -1-анти-трипсин) и TGF- β 1 могут использоваться как маркеры адекватности и степени коррекции иммунной системы на ранних сроках беременности.

Ключевые слова: интерлейкины, ингибиторы протеаз, ранние сроки беременности, инфекции мочеполовой системы, воспалительный процесс.

ПРОФИЛАКТИКА РАННИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ ПО ПОВОДУ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Нишанов М.Ф., Абдуллажонов Б.Р., Ходжиметов Д.Ш., Абдурахмадов А.А.

O'N IKKI BARMOQLI ICHAK YARASI UCHUN OPERATSIYADAN KEYINGI ERTA ASORATLARNING OLDINI OLISH

Nishonov M.F., Abdullajonov B.R., Xojimetov D.Sh., Abduraxmadov A.A.

PREVENTION OF EARLY POSTOPERATIVE COMPLICATIONS DUE TO DUODENAL ULCER DISEASE

Nishanov M.F., Abdullajonov B.R., Khodjimetov D.Sh., Abdurakhmadov A.A.

Андижанский государственный медицинский институт

Maqsad: o'n ikki barmoqli ichak yarasi uchun jarrohlik aralashuvlarning bevosita natijalarini yaxshilash. **Material va usullar:** 3-xirurgiya bo'limining jarrohlik kasalliklari bo'limi negizida 569 nafar bemor kuzatuvga olindi. Taqqoslash guruhi 327 bemordan iborat: 162 (49,5%) - B-I bo'yicha oshqozon rezektsiyasidan so'ng, 38 (11,6%) - B-II bo'yicha oshqozon rezektsiyasidan keyin, 115 (35,2%) - kesilganidan keyin. pyloroduodenoplastika bilan yara va boshqa turdagi operatsiyalardan keyin 12 (3,7%). **Natijalar:** oshqozon yarasi va o'n ikki barmoqli ichak yarasi jarrohlik yo'li bilan davolashda takomillashtirilgan taktik va texnik yondashuvlardan foydalanish organlarni saqlovchi operatsiyalar ulushini 35,2% dan 59,9% gacha oshirish bilan jarrohlik aralashuvlar tarkibini o'zgartirishga, kamaytirishga imkon berdi. O'ziga xos asoratlarning chastotasi 14,7% dan 6,6% gacha, umumiy asoratlar 10,7% dan 5,0% gacha va umuman, operatsiyadan keyingi erta davrning asoratlanmagan kursi ehtimolini 74,6% dan 88,4% gacha oshiradi. **Xulosa:** ishlab chiqilgan profilaktika choralari majmuasidan foydalanish o'n ikki barmoqli ichak yarasi bo'lgan bemorlarni jarrohlik davolashning bevosita natijalarini sezilarli darajada yaxshilash imkonini berdi.

Kalit so'zlar: anastomozit, oshqozon, rezektsiya, o'n ikki barmoqli ichak, dekompressiya, zond, gastroduodenoanastomoz.

Objective: To improve the immediate results of surgical interventions for duodenal ulcer. **Material and methods:** 569 patients were under observation, operated based on the Department of Surgical Diseases in the surgical department №3. The comparison group consisted of 327 patients: 162 (49.5%) - after gastric resection according to B-I, 38 (11.6%) - after gastric resection according to B-II, 115 (35.2%) - after excision of the ulcer with pyloroduodenoplasty and 12 (3.7%) after other types of operations. **Results:** The use of improved tactical and technical approaches to the surgical treatment of gastric ulcer and duodenal ulcer made it possible to change the structure of surgical interventions with an increase in the proportion of organ-preserving operations from 35.2% to 59.9%, to reduce the frequency of specific complications from 14.7% to 6.6%, general complications from 10.7% to 5.0% and, in general, increase the probability of an uncomplicated course of the early postoperative period from 74.6% to 88.4%. **Conclusions:** The use of a complex of developed preventive measures made it possible to significantly improve the immediate results of surgical treatment of patients with duodenal ulcer.

Key words: anastomosis, stomach, resection, duodenum, decompression, probe, gastroduodenoanastomosis.

Послеоперационные гнойно-септические осложнения остаются одной из актуальных проблем абдоминальной хирургии. Наибольшую опасность представляют различные интраабдоминальные осложнения [2,7,8].

Несмотря на совершенствование методов антисептики, периоперационной антибиотикопрофилактики, количество послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений остается значительным и после операций с выполнением лапаротомии достигает 4-17% [1-3].

Послеоперационные осложнения существенно увеличивают сроки пребывания больных в стационаре [4]. В странах Европы увеличение продолжительности пребывания в стационаре на 10 дней приводит к экономическому ущербу и повышению затрат на лечение послеоперационного осложнения в среднем на 2 тысячи евро на 1 больного [5,6].

Риск развития послеоперационных осложнений зависит от различных факторов, связанных с состоянием больного, микробной обсемененностью операционного поля, операционной техники, характером оператив-

ного вмешательства и т.д. Изучение результатов различных оперативных вмешательств при осложненных пилородуоденальных язвах позволяет оценить эффективность хирургического лечения, определить возможности широкого внедрения иссечения язв с пилородуоденопластикой, разработать и внедрить алгоритмов ведения больных в периоперационном периоде, что в итоге приводит к резкому уменьшению летальности и частоты неблагоприятных осложнений.

Цель исследования

Улучшение ближайших результатов хирургических вмешательств при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ДПК).

Материал и методы

Под нашим наблюдением были 569 больных, прооперированных на базе кафедры хирургических болезней в хирургическом отделении №3. Группу сравнения составили 327 пациентов (табл. 1): 162 (49,5%) - после резекции желудка по Б-I, 38 (11,6%) - после резекции желудка по Б-II, 115 (35,2%) - после иссечения язвы с пилородуоденопластикой и 12 (3,7%) после других видов операций.

Таблица 1

Распределение больных по всем осложнениям язвенной болезни и виду оперативного лечения, абс. (%)

Вид оперативного вмешательства	Группа сравнения	Основная группа
Резекция желудка по Б-I	162 (49,5)	78 (32,2)
Резекция желудка по Б-II	38 (11,6)	10 (4,1)
Иссечение язвы с пилородуоденопластикой	115 (35,2)	145 (59,9)
Другие операции	12 (3,7)	9 (3,7)
Всего	327 (100,0)	242 (100,0)

В основную группу включены 78 (32,2%) пациентов после резекции желудка по Б-I, 10 (4,1%) – после резекции желудка по Б-II, 145 (59,9%) – после иссечения язвы с пилородуоденопластикой, у 9 (3,7%) больных выполнены другие операции.

Распределение больных по всем осложнениям язвенной болезни и виду терапии представлено в таблице 2. Так, в группу сравнения включен 531 пациент, консервативное лечение из которых проведено у 151 (28,4%), у большинства (327 – 61,6%) осуществлены традиционные операции проведены в большинстве случаев, к эндоскопическим вмешательствам при лечении кровотечений прибегли в 53 (10,0%) случаях. В основной группе традиционные операции выполнены только в 1 (0,2%) случае, при этом модификации традиционных способов использовались у 233 (36,0% пациентов), лапароскопические операции применены у 8 (1,2%), эндоскопические вмешательства при лечении кровотечений произведены у 170 (26,3%) пациентов и как первый этап при лечении стеноза – у 18 (2,8%).

Таблица 2

Распределение больных по всем осложнениям язвенной болезни и в зависимости от лечебной тактики, абс. (%)

Показатель	Группа сравнения	Основная группа
Число больных	531 (100,0)	647 (100,0)
Консервативное лечение	151 (28,4)	235 (36,3)
Традиционные операции	327 (61,6)	1 (0,2)
Модифицированные традиционные способы операции	-	233 (36,0)
Лапароскопические операции	-	8 (1,2)
Эндоскопические вмешательства:		
- при лечении кровотечений	53 (10,0)	170 (26,3)
- как первый этап при лечении стеноза	-	18 (2,8)

Распределение больных по окончательному виду лечения представлено на рис. 1. Так, видно, что в группе сравнения оперированы 327 (61,6%) пациентов, тогда как хирургическая активность в основной группе составила 37,4% (242 из 647) ($\chi^2=81,733$; $df=2$; $p<0,001$), консервативное лечение в группе сравнения и в основной группе проведено соответственно в 28,4 (151 из 531) и 36,3% (235 из 647) случаев. На долю эндоскопических вмешательств в группе сравнения пришлось 10,0%, а в основной группе – 26,3%, что было достоверно больше ($\chi^2=81,733$; $df=2$; $p<0,001$).

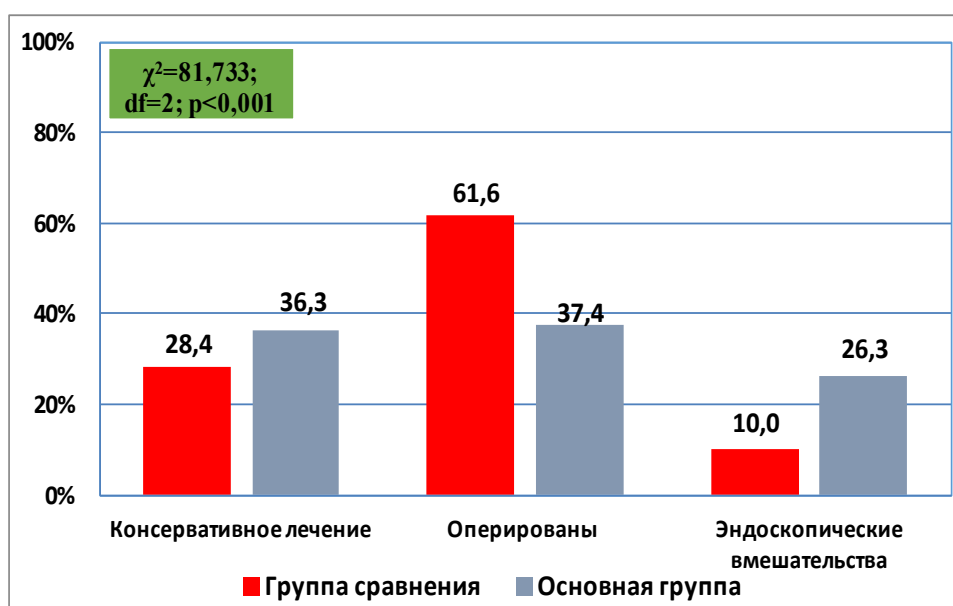


Рис. 1. Распределение больных по окончательному виду лечения, %.

Результаты и обсуждение

Среди ранних послеоперационных осложнений (табл. 3) специфические (несостоятельность культи ДПК или зоны пилоропластики, несостоятельность ГДА, анастомозит, гастростаз, кровотечение и панкреатит) наблюдались у 48 (14,7%) больных группы сравнения и у 16 (6,6%) – основной группы. Общие (бронхолегочные, сердечно-сосудистые, нагноение раны и эвентрация) осложнения имели место соответственно у 35 (10,7%) и 12 (5,0%).

Из рис. 2 видно, что частота ранних осложнений в основной группе была достоверно ниже, чем в группе сравнения (соответственно 11,6 и 25,4%; $\chi^2=16,827$, $df=1$, $p<0,001$), как специфических (6,6 и 14,7%), так и общих (5,0 и 10,7%).

По результатам сравнительного анализа продолжительности операции и количества койко-дней достоверно лучшие данные получены в основной группе (табл. 4). Так, при резекции желудка по Б-I в группе сравнения средняя продолжительность операции составила $107,0\pm 8,4$ мин против $71,7\pm 9,2$ мин в основной группе ($p<0,05$), количество койко-дней – $9,8\pm 0,5$ против $8,3\pm 0,4$ ($p<0,05$). Продолжительность операции резекции желудка по Б-II в группе сравнения в среднем составила $121,4\pm 9,5$ мин, тогда как в основной группе $83,4\pm 7,8$ мин ($p<0,05$). При иссече-

нии с пластикой длительность операции равнялась соответственно $62,2\pm 6,4$ и $55,4\pm 7,2$, а показатель койко-дней – $8,4\pm 0,2$ и $7,6\pm 0,3$ ($p<0,05$).

Таблица 3
Частота ранних послеоперационных осложнений в сравниваемых группах, абс. (%)

Осложнения	Группа сравнения	Основная группа
Специфические	48 (14,7)	16 (6,6)
Несостоятельность культи ДПК или зоны пилоропластики	8 (2,4)	2 (0,8)
Несостоятельность ГДА	2 (0,6)	-
Анастомозит	13 (4,0)	5 (2,1)
Гастростаз	11 (3,4)	3 (1,2)
Кровотечение	7 (2,1)	3 (1,2)
Панкреатит	7 (2,1)	3 (1,2)
Общие	35 (10,7)	12 (5,0)
Бронхолегочные	15 (4,6)	5 (2,1)
Сердечно-сосудистые	8 (2,4)	4 (1,7)
Нагноение раны	11 (3,4)	3 (1,2)
Эвентрация	1 (0,3)	-

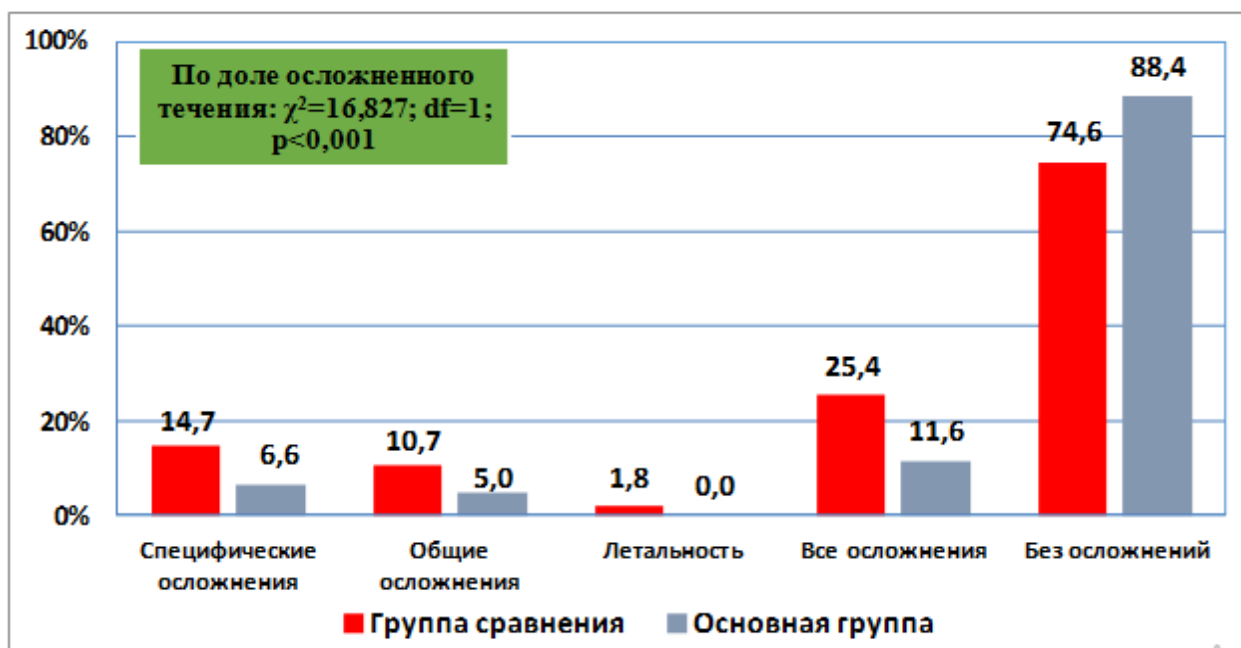


Рис. 2. Результаты хирургического лечения осложнений язвенной болезни.

Таблица 4
Продолжительность операции и показатель койко-дней в группах сравнения

Операция	Продолжительность операции		Общие койко-дни	
	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа
Резекция желудка по Б-1	$107,0\pm 8,4$	$71,7\pm 9,2^*$	$9,8\pm 0,5$	$8,3\pm 0,4^*$
Резекция желудка по Б-2	$121,4\pm 9,5$	$83,4\pm 7,8^*$	$10,5\pm 0,6$	$8,8\pm 0,5^*$
Иссечение с пластикой	$62,2\pm 6,4$	$55,4\pm 7,2$	$8,4\pm 0,2$	$7,6\pm 0,3^*$

Примечание. * – $p<0,05$.

Таким образом, использование предложенных алгоритмов позволило изменить структуру тактических подходов к выбору оптимального способа язвенной болезни желудка и ДПК, когда при небольшой разнице по доле консервативных мероприятий (151 (28,4%) из 531 больного группы сравнения и 235 (36,3%) из 647 пациентов основной группы) отмечалось увеличение эндоскопических вмешательств с 10,0 (53 в группе сравнения) до 26,3% (170 в основной группе) и соответственно снижение хирургической активности с 61,6 (327 больных) до 37,4% (242 пациента) ($\chi^2=81,733$; $p<0,001$). Применение усовершенствованных тактико-технических подходов к хирургическому лечению язвенной болезни желудка и ДПК позволило изменить структуру оперативных вмешательств с увеличением доли органосохраняющих операций с 35,2 (115 из 327 больных в группе сравнения) до 59,9% (145 из 242 пациентов в основной группе) ($p<0,001$), снизить частоту специфических осложнений с 14,7 (у 48 из 327 пациентов в группе сравнения) до 6,6% (у 16 из 242 больных в основной группе), общих осложнений с 10,7 (у 35 из 327) до 5,0% (у 12 из 242) и в целом повысить вероятность неосложненного течения раннего послеоперационного периода с 74,6 (244 в группе сравнения) до 88,4% (214 в основной группе) ($\chi^2=16,897$; $df=1$; $p<0,001$).

На наш взгляд, это было достигнуто в результате накопления практического опыта лечения больных и анализа причин нежелательных последствий оперативного вмешательства, что позволило внести коррективы в хирургическую тактику.

Заключение

Применение усовершенствованных тактико-технических подходов к хирургическому лечению язвенной болезни желудка и ДПК позволило изменить структуру оперативных вмешательств с увеличением доли органосохраняющих операций с 35,2% до 59,9% ($p<0,001$), снизить частоту специфических осложнений с 14,7% до 6,6%, общих осложнений с 10,7% до 5,0% и в целом повысить вероятность неосложненного течения раннего послеоперационного периода с 74,6% до 88,4% ($p<0,001$).

Литература

1.Беликов В.В., Артюхов А.С. О совокупности социальных факторов в возникновении, течении и профилактике язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Мед.-соц. экспертиза и реабилитация. – 2000. – №1. – С. 34-36.

2.Белоногов Н.И., Куринный А.В., Смолькина А.В. Профилактика пострезекционных анастомозитов // Хирургия-2000: Материалы науч.-практ. конф. – М., 2000. – С. 46-47.

3.Бутов М.А. Нарушения психовегетативного статуса, дезадаптация, инфекционный фактор в патогенезе язвенной болезни гастродуоденальной зоны и их коррекция: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Рязань, 2001. – 36 с.

4.Кузин М.И. Хирургические болезни: Учеб. пособие. – М.: Медицина, 2005. – 628 с.

5.Минушкин О.Н., Аронова О.В Современный взгляд на проблему эрадикации *Helicobacter pylori* // Практ. врач. – 2002. – №1. – С. 52-54.

6.Седов В.М. Хирургические болезни: Учеб. пособие. – Санкт-Петербург: Медицина, 2008. – Т.I. – 271 с.

7.Kumar S. et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* in patients with perforated duodenal ulcer // J. Trop. Gastroenterol. – 2004. – Vol. 25, №3. – P 121-124.

8.Yeornans N.D. et al. Prevalence and incidence of gastroduodenal ulcers during treatment with vascular protective doses of aspirin // Pharmacol. Hier

ПРОФИЛАКТИКА РАННИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ ПО ПОВОДУ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Нишанов М.Ф., Абдуллажонов Б.Р.,

Ходжиметов Д.Ш., Абдурахмадов А.А.

Цель: улучшение ближайших результатов хирургических вмешательств при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. **Материал и методы:** под наблюдением были 569 больных, прооперированных на базе кафедры хирургических болезней в хирургическом отделении №3. Группу сравнения составили 327 пациентов: 162 (49,5%) – после резекции желудка по Б-I, 38 (11,6%) – после резекции желудка по Б-II, 115 (35,2%) – после иссечения язвы с пилородуоденопластикой и 12 (3,7%) после других видов операций.

Результаты: применение усовершенствованных тактико-технических подходов к хирургическому лечению язвенной болезни желудка и ДПК позволило изменить структуру оперативных вмешательств с увеличением доли органосохраняющих операций с 35,2% до 59,9%, снизить частоту специфических осложнений с 14,7% до 6,6%, общих осложнений с 10,7% до 5,0% и в целом повысить вероятность неосложненного течения раннего послеоперационного периода с 74,6% до 88,4%. **Выводы:** применение комплекса разработанных профилактических мероприятий позволило значительно улучшить ближайшие результаты хирургического лечения больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки.

Ключевые слова: анастомозит, желудок, резекция, двенадцатиперстная кишка, декомпрессия, зонд, гастродуоденоанастомоз.



ВЛИЯНИЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Турсунова М.У., Рахматуллаева Г.К.

OSHQOZON YARASI VA O'N IKKI BARMOQLI ICHAK YARA KASALLIGI KLINIK KECISHIGA MOLEKULAR-GENETIK JIHATLARNING TA'SIRI

Tursunova M.U., Rahmatullaeva G.K.

INFLUENCE OF MOLECULAR GENETIC ASPECTS ON THE CLINICAL COURSE OF GASTRIC ULCER AND DUODENAL ULCER

Tursunova M.U., Rahmatullaeva G.K.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: oshqozon yarasi va o'n ikki barmoqli ichak yarasining klinik kechishiga molekulyar genetik jihatlarning ta'siri. **Material va usullar:** oshqozon yarasini tekshirishda laboratoriya instrumental va molekulyar genetik tadqiqotlar natijalaridan foydalanilgan. **Natijalar:** gen polimorfizmi me'da yarasi va o'n ikki barmoqli ichak yarasi rivojlanishining belgisidir. **Xulosa:** fibrogastroduodenoskopiyada yara kasalligi uchun oshqozon va o'n ikki barmoqli ichakning eroziv-yarali o'zgarishlari xarakterlidir. Molekulyar genetik tadqiqotlar davomida gen polimorfizmi va yara kasalligi o'rtasidagi bog'liqlik aniqlandi. Tadqiqotda gen polimorfizmi bilan bog'liq klinik belgilar ham ko'rib chiqildi.

Kalit so'zlar: molekulyar genetika, oshqozon yarasi va o'n ikki barmoqli ichak yarasi.

Objective: The influence of molecular genetic aspects on the clinical course of gastric ulcer and duodenal ulcer. **Material and methods:** In the verification of peptic ulcer, the results of laboratory instrumental and molecular genetic studies were used. **Results:** Gene polymorphism is a marker of the development of gastric ulcer and duodenal ulcer. **Conclusion:** For peptic ulcer disease with fibrogastroduodenoscopic examination, erosive-ulcerative lesions of the stomach and duodenum are characteristic. In the course of the molecular genetic study, the relationship between gene polymorphism and peptic ulcer disease was revealed. Clinical signs associated with gene polymorphism were also considered.

Key words: molecular genetics, gastric ulcer and duodenal ulcer.

Язвенная болезнь – хроническое рецидивирующее полиэтиологическое заболевание, при котором имеет место взаимодействие экзогенных и эндогенных факторов. За последние годы значительные достижения и прогресс в современной медицине во многом связаны с широким применением молекулярно-генетических методов исследований, которые позволили получить совершенно новые данные о генетических основах развития многих заболеваний, в том числе и язвенной болезни желудка (ЯБЖ) и двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) [4].

Сегодня известно, что в основе патогенетических механизмов развития ЯБЖ и ЯБДПК лежит не только патогенное действие *Helicobacter pylori* (Hр) [5,7], но и индивидуальные особенности предрасположенности организма, зависящие от активности ряда генов [4]. Результаты многих генетических исследований доказывают наличие связи между генами провоспалительных цитокинов и развитием ЯБЖ и ЯБДПК [11]. Прежде всего, следует выделить гены цитокинов, которые обладают весьма высоким разнообразием полиморфных вариантов, располагающихся в регулирующих зонах гена [12]. Среди всего широкого спектра этих генов особое значение отводится гену ИЛ-10, расположенному на длинном плече хромосомы 1q31-32, который состоит из пяти экзонов и трех интронов [1]. Известно, что данный ген обладает способностью подавлять клеточно-опосредованные иммунные реакции и цитотоксические воспалительные реакции [10], а также путем стимуляции активности Т-хелперов 2 (Th2)

и В-лимфоцитов приводить к снижению выраженности воспалительных реакций [1]. Кроме того, по данным зарубежных исследователей, посредством усиления регуляции ИЛ-10, приводящего к подавлению активности иммунного ответа, создаются условия, благоприятные для выживания Hр-инфекции, что, сопровождается усилением воспалительных процессов в слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки [3].

Роль различных полиморфных вариантов гена ИЛ-10 установлена в развитии той или иной патологии желудка и двенадцатиперстной кишки во многих исследованиях [2,9]. В частности, исследования Н.Н. Cheng и соавт. [2] продемонстрировали наличие ассоциации генотипа С/Т гена ИЛ-10 (819) с повышенным риском развития гастрита среди тайваньских пациентов. В то же время С.Ф. Zambon и соавт. [14] выявили ассоциацию генотипа Т/Т гена ИЛ-10 (819) у итальянских пациентов с развитием кишечной метаплазии и некардиальным раком желудка, а также ее отсутствие у больных с язвенной болезнью.

Синергетический эффект полиморфных вариантов генов ИЛ-10-592А/А в отношении развития карциномы желудка и язвы желудка установлен М. Kang и соавт. [3].

Вместе с этим, существуют данные, свидетельствующие об отсутствии роли ИЛ-10 в развитии воспалительных процессов в слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки [8]. В частности, отсутствие статистически достоверных различий между носительством гена ИЛ-10 (592) и развити-

ем атрофического гастрита и некардиального рака кишечника приводятся в публикациях зарубежных исследователей [13]. Аналогичные данные об отсутствии роли гена провоспалительного цитокина ИЛ-10 в повышенном или сниженном риске развития гастрита и язвенной болезни установлены также в исследованиях иранских исследователей М. Rezaeishahmirzadi и соавт. [9]. Вместе с тем, авторы заключают, что роль гена ИЛ-10 в воспалительных заболеваниях еще не полностью изучена, и поэтому эти результаты нельзя считать окончательными.

Таким образом, наличие разнонаправленных результатов исследований по оценке роли ИЛ-10 в развитии патологических процессов желудка и двенадцатиперстной кишки, несомненно, требуют проведения дополнительных изысканий в этой области, так как идентификация генов, участвующих в механизмах формирования и развитии ЯБЖ и ЯБДПК, позволят не только выделить генетические факторы риска развития и тяжелого течения заболевания, но и провести раннюю диагностику, дифференцированную коррекцию в лечении, а также профилактику при наличии предрасположенности к этому заболеванию.

Цель исследования

Изучение влияния молекулярно-генетических аспектов на клиническое течение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Материал и методы

Для верификации ЯБ использованы результаты лабораторно-инструментальных (фиброгастродуоденоскопия – ФГДС) и молекулярно-генетических исследований. Исследования проводились в 2019-2020 гг. у 100 больных возрасте от 20 до 84 лет с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки (с осложнением 49, без осложнения 51). Пробанды находились на стационарном лечении в клиниках Ташкентской медицинской академии. Контрольную группу составили 85 здоровых лиц. Набор больных осуществляли на кафедре внутренних болезней №2 Ташкентской медицинской академии. Диагноз ЯБ верифицирован при эндоскопическом (ФГДС) исследовании. Определение полиморфных генетических маркеров генов проводили в отделе молекулярной медицины и клеточных технологии на базе Республиканского научно-практического медицинского центра гематологии МЗ РУз. Для выполнения молекулярно-генетического анализа брали венозную кровь в количестве 3 мл

в вакутайнер 5мл (ЭДТА). Изоляцию ДНК производили стандартным методом с использованием набора реагентов Рибо-преп. Детекции молекулярных маркеров для гена ИЛ-10 осуществляли путем стандартной полимеразной цепной реакции на программируемых термоциклерах CG-1-96 Corbett Research (Австралия) и 2720 Applied Biosystems (США), с использованием тест-систем согласно инструкции производителя. Оценка отклонения распределений генотипов изученных полиморфизмов ДНК от канонического распределения Харди – Вайнберга (РХВ) проводилась с помощью компьютерной программы анализа генетических данных GenePop (Genetics of Population).

Результаты и обсуждение

По лабораторно-инструментальным и молекулярно-генетическим данным гендерных различий не выявлено. В результате ФГДС у большинства пациентов основной группы язвы локализовались в луковице ДПК, без значимой разницы с группой сравнения, отмечались в основном эрозивно-язвенные поражения слизистой.

Цитокины обладают плеiotропным действием на иммунные и эпителиальные клетки, регулируя пролиферацию и дифференцировку клеток и модулируя секрецию других цитокинов, а также тип и степень воспаления. Хроническое длительное нерегулируемое воспаление слизистой оболочки желудка признано основным движущим механизмом, вызывающим повреждение тканей и ДНК, которое может привести к раку желудка [6,10]. В результате анализа полиморфного варианта гена PGC выявлена его ассоциация с риском развития ЯБ.

Мутационный вариант полиморфного гена PGC был выявлен у пациентов основной группы, в частности у пациентов с осложнениями, и составил ($\chi^2=0.92$; $P=0.4$; $RR=1.49$; $95\%CI$ 0.75-2.94; $OR=1.57$; $95\%CI$ 3.92-0.63). Ген PGC относится к генам, кодирующим проферменты пищеварения, локализован на хромосоме 6 (6p21.1), размером 10690 п.н. и состоит он из 9 экзонов и 8 интронов [2]. Концентрация проферментов пепсина гена PGC в сыворотке крови коррелирует с уровнем пептической секреции желудка и связан с тяжестью поражения слизистой оболочки желудка [3].

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма rs 8192678 гена PGC-1A и rs3024491 гена ИЛ-10 (G-1082A) изучена у 94 больных с болью (табл. 1, 2).

Таблица 1

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма rs 8192678 гена PGC-1A у пациентов с болью и без боли абс. (%)

Клиническое проявление	Частота аллелей		Частота распределения генотипов		
	G	A	G/G	G/A	A/A
Боль, n=94	67 (35,7)	121 (64,3)	13 (13,8)	41 (43,6)	40 (43)
Без боли, n=6	3 (25)	9 (75)	1 (16,7)	1 (16,7)	4 (66,6)

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма rs3024491 гена ИЛ-10 (G-1082A) пациентов с болью и без боли абс. (%)

Клиническое проявление	Частота аллелей		Частота распределения генотипов		
	G	A	G/G	G/A	A/A
Боль, n=94	116 (61,7)	72 (38,3)	31 (33)	54 (57,4)	9 (9,6)
Без боли, n=6	7 (58,3)	5 (41,7)	2 (33,3)	3 (50)	1 (16,7)

Анализ полиморфных вариантов противовоспалительного цитокина гена ИЛ-10 показал наличие гомозиготного мутантного генотипа А/А среди пациентов с язвенной болезнью ($\chi^2=0.02$; $P=0.9$; $RR=0.94$; 95%CI 0.39-2.28; $OR=0.94$; 95%CI 2.42-0.36). Наши исследования свидетельствуют о том, что полиморфный вариант противовоспалительного цитокина ИЛ-10 может быть связан с развитием язвенной болезни. По литературным данным также известно, что гены цитокинов относятся к числу основных генов-кандидатов язвенной болезни и играют важную роль в патогенезе язвообразования, что и подтверждает результат нашего исследования [2]. Полиморфизм генов, кодирующих цитокины, такие как интерлейкин-10 и рецептор интерлейкина 1 (ИЛ-1RN), влияют на уровни секреции цитокинов и,

по-видимому, способствуют риску развития гастроуденальных заболеваний [6].

Цитокины обладают плеiotропным действием на иммунные и эпителиальные клетки, регулируя пролиферацию и дифференцировку клеток и модулируя секрецию других цитокинов, а также тип и степень воспаления. Хроническое длительное нерегулируемое воспаление слизистой оболочки желудка признано основным движущим механизмом, вызывающим повреждение тканей и ДНК, которое может привести к раку желудка [7].

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма rs 8192678 гена PGC-1A и rs3024491 гена ИЛ10 (G-1082A) изучены у 59 пациентов с клиническим признаком изжога (табл. 3, 4),

Таблица 3

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма rs 8192678 гена PGC-1A у пациентов с изжогой и без изжоги, абс. (%)

Клиническое проявление	Частота аллелей		Частота распределения генотипов		
	G	A	G/G	G/A	A/A
Изжога, n=59	40 (33,9)	78 (66,1)	8 (13,6)	24 (40,6)	27 (45,8)
Без изжоги, n=41	30 (36,6)	52 (63,4)	6 (14,6)	18 (44)	17 (41,4)

Таблица 4

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма rs3024491 гена ИЛ10 (G-1082A) пациентов с изжогой и без изжоги, абс. (%)

Клиническое проявление	Частота аллелей		Частота распределения генотипов		
	G	A	G/G	G/A	A/A
Изжога, n=59	73 (61,9)	45 (38,1)	22 (37,3)	29 (49,1)	8 (13,6)
Без изжоги, n=41	50 (61)	32 (39)	11 (26,9)	28 (68,2)	2 (4,9)

Отрыжка отмечалась у 28 больных, тошнота и рвота у 31. При инструментальном методе использовали фиброгастроуденоскопию. По данным ФГДС у 49 больных диагностирована язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки с осложнением, у 51 больных – язвенная болезнь желудка. У 51 пациента имелась средняя степень (язвенная болезнь желудка), у 49 – тяжёлая степень (язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки).

Заключение

Для язвенной болезни при фиброгастроуденоскопическом исследовании характерно эрозивно-язвенное поражение желудка и двенадцатиперстной кишки. В ходе проведенного молекулярно-генетического исследования выявлена взаимосвязь полиморфизма генов с

язвенной болезнью. Также рассматривались клинические признаки, связанные с полиморфизмом генов.

Литература

- Burada F, Angelescu C., Ioana M. et al. ИЛ-10-1082 A/G Polymorphism and risk of the gastric cancer // Ann. RSCB. – 2010. – Vol. 15, №1. Vol. – P. 93-97.
- Cheng H.H., Chang C.S., Wang H.J., Wang W.C. Interleukin-1beta and -10 polymorphisms influence erosive reflux esophagitis and gastritis in Taiwanese patients // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2010. – Vol. 25. – P. 1443-1451.
- Kang J.M., Kim N., Lee D.H. et al. The effects of genetic polymorphisms of IL-6, IL-8 and IL-10 on Helicobacter pylori-induced gastroduodenal diseases in Korea // J. Clin. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 43. – P. 420-428.
- Kavitt R.T., Lipowska A.M., Anyane-Yeboah A., Gralnek I.M. Diagnosis and Treatment of Peptic Ulcer Disease // Amer. J. Med. – 2019. – Vol. 132, №4. – P. 447-456.

5. Lehours P, Ferrero R.L. Review: Helicobacter: Inflammation, Immunology, and vaccines // *Helicobacter*. – 2019. – Vol. 24, Suppl. 1. – P. e12644.

6. Martínez-Campos C., Torres-Poveda K., Camorlinga-Ponce M. et al. Polymorphisms in IL-10 and TGF- β gene promoter are associated with lower risk to gastric cancer in a Mexican population // *BMC Cancer*. – 2019. – Vol. 453.

7. Narayanan M., Reddy K.M., Marsicano E. Peptic Ulcer Disease and Helicobacter pylori infection // *Mo Med*. – 2018. – Vol. 115, №3. – P. 219-224.

8. Rad R., Dossumbekova A., Neu B. et al. Cytokine gene polymorphisms influence mucosal cytokine expression, gastric inflammation, and host specific colonisation during Helicobacter pylori infection // *Gut*. – 2004. – Vol. 53, №8. – P. 1082-1089.

9. Rezaeishahmirzadi M., Motamedi Rad N., Kalantar M. et al. The Association of Gastritis and Peptic Ulcer with Polymorphisms in the Inflammatory-related Genes IL-4 and in Iranian Population Iran // *J. Pathol*. – 2018. – Vol. 13, №2. – P. 229-236.

10. Seno H., Satoh K., Tsuji S. et al. Novel interleukin-4 and interleukin-1 receptor antagonist gene variations associated with non-cardia gastric cancer in Japan: comprehensive analysis of 207 polymorphisms of 11 cytokine genes // *J. Gastroenterol. Hepatol*. – 2007. – Vol. 22, №5. – P. 729-737.

11. Sverdén E., Agréus L., Dunn J.M., Lagergren J. Peptic ulcer disease // *Brit. Med. J*. – 2019. – Vol. 367. – P. 15495.

12. Tourani M., Habibzadeh M., Karkhah A. et al. Association of TNF- α but not IL-1 β levels with the presence of Helicobacter pylori infection increased the risk of peptic ulcer development // *Cytokine*. – 2018. – Vol. 110. – P. 232-236.

13. Xue H., Lin B., An J. et al. Interleukin-10-819 promoter polymorphism in association with gastric cancer risk // *BMC Cancer*. – 2012. – Vol. 12, №1. – P. 102.

14. Zambon C.F., Basso D., Navaglia F. et al. Pro- and anti-inflammatory cytokines gene polymorphisms and Helicobacter pylori infection: interactions influence outcome // *Cytokine*. – 2005. – Vol. 29. – P. 141-152.

ВЛИЯНИЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Турсунова М.У., Рахматуллаева Г.К.

Цель: изучение влияния молекулярно-генетических аспектов на клиническое течение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. **Материал и методы:** для верификации язвенной болезни использованы лабораторно-инструментальные и молекулярно-генетические исследования. **Результаты:** полиморфизм генов является маркером развития язвенной болезни желудка и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. **Выводы:** для язвенной болезни при фиброгастродуоденоскопическом исследовании характерно эрозивно-язвенное поражение желудка и двенадцатиперстной кишки. В ходе проведенного молекулярно-генетического исследования выявлена взаимосвязь полиморфизма генов с язвенной болезнью. Рассматривались также клинические признаки, связанные с полиморфизмом генов.

Ключевые слова: молекулярная генетика, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.



СИНДРОМ ЖИРОВОЙ ЭМБОЛИИ КАК ОСНОВНАЯ ПРИЧИНА ЛЕТАЛЬНОСТИ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ СКЕЛЕТНОЙ ТРАВМЕ

Хаджибаев А.М., Валиев Э.Ю., Мирджалилов Ф.Х.

SKELETNING OG'IR SHIKASTLANISHIDA O'LIMNING ASOSIY SABABI SIFATIDA YOG' EMBOLIYASI SINDROMI

Xojiboyev A.M., Valiev E.Yu., Mirjalilov F.X.

FAT EMBOLISM SYNDROME AS THE MAIN CAUSE OF MORTALITY IN SEVERE SKELETAL INJURY

Khadjibaev A.M., Valiev E.Yu., Mirjalilov F.Kh.

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи

Maqsad: og'ir skelet jarohati olgan qurbonlarning o'lim sabablarini tahlil qilish. **Material va usullar:** birlamchi hujjatlarga (kasallik tarixi) ko'ra, 2006-2017 yillarda Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi klinikasida davolangan og'ir skelet travmasi bo'lgan 43 bemorning o'limga olib keladigan sabablari tahlil qilindi. **Natijalar:** jarohatlardan keyingi dastlabki soatlarda o'limning asosiy sabablari shok va og'ir katta qon yo'qotish, keyingi davrda - miyaning og'ir buzilishlari va rivojlanayotgan travmatik kasallikning birga keladigan asoratlari. O'limga olib keladigan asoratlar tabiatda ko'pdir. Qoida tariqasida, bu yog' emboliyasi, o'pka shishi bilan pnevmoniya, og'ir travmatik shok va post-travmatik anemiya fonida miya shishi. **Xulosa:** yog'li emboliya sindromining o'limga olib kelishi mumkin bo'lgan rivojlanishining oldini olish zararlanganlarga o'z vaqtida yuqori malakali yordam ko'rsatish, tiklanish va rehabilitatsiyaga erishish bilan erta adekvat davolashdan iborat.

Kalit so'zlar: og'ir politravma, oyoq-qo'l suyaklarining kombinatsiyalangan va ko'p sinishi, yog' emboliyasi sindromi.

Objective: To analyze the causes of death in victims with severe skeletal trauma. **Material and methods:** According to the primary documentation (case history), the causes of lethal outcomes of 43 patients with severe skeletal trauma who were treated at the RRCEM clinic in 2006-2017 were analyzed. **Results:** The main causes of mortality in the first hours after injury are shock and severe massive blood loss, in the later time – severe brain disorders and concomitant complications of developing traumatic illness. Complications leading to fatal outcomes are of a plural nature. As a rule, it is a combination of fat embolism, pneumonia with pulmonary edema, cerebral edema in the background of severe traumatic shock and post-traumatic anemia. **Conclusions:** Prevention of the possible development of fatty embolism syndrome with a lethal outcome consists in the timely provision of highly qualified assistance to the affected, early adequate treatment with the achievement of recovery and rehabilitation

Key words: severe polytrauma, combined and multiple fractures of the limb bones, fat embolism syndrome.

В мире повсеместно наблюдается неуклонный рост травматизма, связанный с различными рода чрезвычайными ситуациями, в том числе с увеличением количества дорожно-транспортных происшествий. Поэтому лечение тяжелых сочетанных переломов костей конечностей становится одной из наиболее актуальных проблем современной медицины. По данным ВОЗ, смертность от тяжелой травмы занимает третье место после смертности от онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний, а в группе мужчин в возрасте 18-40 лет является основной причиной смертельных исходов [1,7].

В настоящее время «тяжелая политравма» определяется как совокупность двух и более повреждений, одно из которых либо их сочетание несет угрозу жизни пострадавшего и является непосредственной причиной развития травматической болезни. Политравма отличается высокой летальностью, особой тяжестью клинических проявлений, сопровождается значительными нарушениями жизненно важных функций организма, нередко, трудностью диагностики и сложностью лечения [1,4].

Летальность при тяжелых множественных и сочетанных повреждениях превышает 40%. Причинами смерти пострадавших в первые часы после травмы

являются шок и острая массивная кровопотеря. В более позднее время смерть наступает вследствие тяжелых мозговых расстройств и сопутствующих осложнений развивающейся травматической болезни. Исследователи, занимающиеся проблемами политравмы, особо отмечают, что при тяжелых сочетанных повреждениях одним из наиболее характерных проявлений травматической болезни является шок. Осложнения, приводящие к летальным исходам, как правило, носят множественный характер. Наиболее часто имеет место сочетание синдрома жировой эмболии (СЖЭ), пневмонии, нередко с отеком легких, отека головного мозга на фоне тяжелого травматического шока и посттравматической анемии [7,8].

В числе ранних осложнений при тяжелых множественных и сочетанных переломах костей конечностей, в первую очередь, следует отметить осложнения, связанные с нарушениями реологических свойств крови: синдром жировой эмболии, тромбозы вен нижних конечностей, тромбоемболии легочной артерии, сосудов головного мозга [2-4,9].

Необходимо отметить, что синдром жировой эмболии – одно из наиболее частых и грозных осложнений тяжелой политравмы, в большинстве случаев

являющийся причиной летальных исходов на ранних стадиях развития травматической болезни.

По данным литературы, гистологически определяемые жировые капли выявляются у 80-90% пациентов с переломами костей конечностей, однако при благоприятном течении посттравматического периода у подавляющего большинства пострадавших жировые капли утилизируются самостоятельно. Лишь у 1-4% пострадавших в силу определенных причин, развивается клинический синдром жировой эмболии, нередко (до 10-36% случаев) приводящий к фатальным последствиям [5,6,8]. Вероятность развития СЖЭ при травме определяется тяжестью и характером травматических повреждений, адекватностью и сроками оказания специализированной помощи, индивидуальными особенностями реактивности организма пострадавшего.

По определению ряда авторов, синдром жировой эмболии (fat embolism syndrome) – это тяжелое, угрожающее жизни состояние, обусловленное множественной окклюзией кровеносных сосудов каплями жира – жировыми эмболами – недифференцированными липидными массами, жировыми клетками, липидными комплексами, размером более 6-8 мкм. Синдром жировой эмболии нередко протекает под маской пневмонии, отека головного мозга, респираторного дистресс-синдрома взрослых, сердечно-сосудистой недостаточности, способствуя значительному увеличению летальности. Вероятность развития СЖЭ при травме определяется тяжестью и характером травматических повреждений, адекватностью и сроками оказания медицинской помощи, индивидуальными особенностями организма пострадавшего [5,9,10].

Начальным звеном в патогенезе жировой эмболии принято считать расстройство микроциркуляции с изменениями реологических свойств крови. Замедление кровотока при гиповолемии, гипоксия – наиболее характерные проявления многих критических состояний; по-видимому, этим объясняется развитие СЖЭ как следствие грубого нарушения гомеостаза организма. К факторам риска развития СЖЭ при травмах опорно-двигательного аппарата относят: травматический шок II-III степени; гипотензию при систолическом артериальном давлении ниже 70 мм рт. ст. длительностью более 30 минут; тяжелую механическую травму костей таза, верхних и особенно нижних конечностей, в том числе многооскольчатые и раздробленные переломы; множественные переломы ребер; разможнение конечностей; отсутствие или недостаточность транспортной иммобилизации при транспортировке пострадавших в лечебные учреждения. Немаловажное значение в развитии жировой эмболии имеют транспортировка пациента в острый период травматической болезни, а также частые неадекватные попытки репозиции переломов, высокотравматичные оперативные вмешательства.

Цель исследования

Анализ причин летальных исходов у пострадавших с тяжелой скелетной травмой.

Материал и методы

Нами проанализированы причины летальных исходов 43 пострадавших с тяжелой скелетной травмой, находившихся на лечении в клинике РНЦЭМП в 2006-2017 гг. Анализ проводился по данным первичной документации – историям болезни пациентов.

Клиническая картина жировой эмболии. Различают три формы развития и течения жировой эмболии: молниеносную, которая приводит к смерти пациента в течение нескольких минут; острую, развивающуюся в первые часы после травмы; подострую – с латентным периодом от 12 до 72 часов и более. Клинически условно выделяют легочную, церебральную и смешанную формы жировой эмболии. Клиническая картина СЖЭ развивается, как правило, после «светлого промежутка» продолжительностью от 3-6 часов до 3-4 дней. При этом в 60% случаев клиника проявляется в первые 24 часа после травмы (цит. по С. П. Миронову и соавт.). Ряд авторов по скорости развития проявлений жировой эмболии выделяют острое, подострое и субклиническое течение СЖЭ. В этой классификации как вариант острого течения рассматривается молниеносная форма, когда летальный исход развивается в первые минуты после полученной травмы.

Острое течение характеризуется развитием клинической картины СЖЭ в первые часы после травмы. Тяжелые повреждения опорно-двигательного аппарата приводит к быстрому массивному поступлению жировых капель в сосудистое русло и легкие («эмболический ливень»). Блокада легочной микроциркуляции жировыми эмболами, сгустками тромбоцитов и фибрина вызывает легочную гипертензию, увеличение легочного венозного сопротивления и перегрузку правого желудочка сердца. Клинически изменения центральной гемодинамики проявляются остро развивающейся брадикардией, резким повышением центрального венозного давления и сопротивлением в малом круге кровообращения, стремительным падением минутного объема сердца и артериального давления, нередко приводящих к остановке сердца.

Для подострого течения СЖЭ характерно наличие латентного периода длительностью от 12 часов до 3-х суток и несколько меньшая выраженность органных и системных повреждений. Тем не менее, здесь также имеет место системное повреждение эндотелия. В первую очередь повреждаются легочные капилляры, что обусловлено их механической окклюзией жировыми эмболами, развивается гипергидратация интерстиция, снижается эластичность легочной паренхимы, происходит коллапс альвеол и как следствие, формируется острый респираторный дистресс-синдром.

Субклиническая форма развития СЖЭ характеризуется «смазанной» симптоматикой нарушения функционирования нервной, сердечно-сосудистой систем и легких.

При развитии СЖЭ часто имеют место разнообразные малоспецифичные симптомы, обусловленные нарушением кровообращением в различных

органах. В связи с этим все труднообъяснимые симптомы полиорганного поражения при травмах опорно-двигательного аппарата должны настораживать в отношении жировой эмболии. Диагноз СЖЭ ставится при наличии не менее одного «большого» критерия и четырех «малых». К «большим» критериям относят: резкое ухудшение состояния в течение 4-6 часов после травмы, церебральную симптоматику, наличие петехиальных высыпаний на переднебоковых поверхностях грудной клетки, внутренней поверхности плеч, склерах глаз. К «малым» критериям относят: тахикардию (более 110 в мин), гипертермию (свыше 38,5°C), эмболы в сосудах глазного дна, капли жира в моче, тромбоцитопению, снижение гематокрита, резкое увеличение СОЭ, жировые глобулы в мокроте. Дополнительными критериями для постановки диагноза жировой эмболии являются развитие клинической симптоматики в течение 72 часов после скелетной травмы, одышка, измененный психический статус; симптоматика со стороны центральной нервной системы – ранние нарушение сознания и психические расстройства (головные боли, возбуждение, эмоциональная неуравновешенность, бред, делирий, умеренно выраженные менингеальные симптомы, нистагм, парезы, параличи, тонические судороги, кома). Нарушения кардиореспираторной функции – стойкая немотивированная тахикардия; рано возникающая острая дыхательная недостаточность по механизму респираторного дистресс-синдрома взрослых (боли за грудиной, одышка, патологическое дыхание, апноэ, возможен кашель с кровавой пенистой мокротой).

Инструментально-лабораторные критерии диагностики развивающейся и развившейся жировой эмболии в ряде случаев весьма затруднительны и проявляются на поздних стадиях развития осложнения. Среди них необходимо отметить: наличие капель свободного жира в биологических жидкостях (жир в моче); диффузную инфильтрацию легких (симптом «снежной бури») при рентгенологическом исследовании; стойкую анемию (по причине патологического депонирования крови и токсического распада эритроцитов); характерные изменения глазного дна (на фоне отечной сетчатки выявляются округлые облаковидные белесоватые пятна); изменения в моче, характерные для гломерулонефрита; азотемия; повышение процентного содержания жира в альвеолярных макрофагах в первые сутки после травмы.

Летальные исходы при развитии синдрома жировой эмболии составляют от 10 до 36% и зависят от тяжести травмы, формы развития и течения патологического процесса.

К факторам риска развития синдрома жировой эмболии относятся травматический шок II-IV стадии; гипотензия при систолическом А/Д ниже 70 мм рт. ст. длительностью более 30 мин; тяжелая механическая травма костей таза, бедра, голени; размозжение конечностей и раздробление костей; отсутствие или недостаточность транспортной иммобилизации; транспортировка пациента в острый период

травматической болезни (в наших наблюдениях – необоснованный ранний перевод пострадавших из центральных районных больниц в головные лечебные учреждения в раннем периоде травматической болезни на фоне явлений тяжелого травматического шока); частые попытки репозиции переломов, высокотравматичные оперативные вмешательства.

В таблице 1 представлены осложнения раннего периода травматической болезни, ставшие причиной летальных исходов пациентов со скелетной травмой, лечившихся в клинике РНЦЭМП в 2006-2017 гг.

Таблица 1
Осложнения раннего периода травматической болезни как причина летальных исходов тяжелой скелетной травмы

Вид осложнения	Число осложнений, абс. (%)
Жировая эмболия	24 (55,8)
Жировая эмболия, ДВС-синдром, тромбоэмболии	4 (9,3)
Пневмония	16 (37,2)
Отек легких	9 (20,9)
Отек головного мозга	23 (53,4)
Шок	21 (48,8)

Как видно из таблицы, причиной летального исхода у 43 пострадавших с тяжелой скелетной травмой явились СЖЭ (55,8 %) и отек головного мозга (53,4%). Травматический шок стал причиной летального исхода у 48,8% пострадавших. Обращает на себя внимание малый процент венозных тромбоэмболических осложнений (9,3%), причем, во всех случаях имело место сочетание синдрома жировой эмболии с тромбоэмболиями легочной артерии и ДВС-синдромом.

Борьба с шоком, комплексные противошоковые мероприятия стали надежной мерой профилактики развития фатальной жировой эмболии.

Ранняя оперативная стабилизация переломов при тяжелой скелетной травме является важным противошоковым мероприятием и необходимым звеном патогенетического лечения синдрома жировой эмболии.

Профилактика развития синдрома жировой эмболии заключается в своевременном оказании специализированной помощи пострадавшим на месте происшествия; адекватной транспортной иммобилизации поврежденных конечностей; щадящей транспортировке специализированным транспортом.

На этапе стационарного лечения – это ранняя адекватная, в т.ч. специально ориентированная реологическая дезагрегантная инфузионная терапия; применение липотропных препаратов и средств, препятствующих дезэмульгированию липидов крови. Немаловажную роль играет также антиоксидантная терапия, раннее адекватное малоинвазивное оперативное лечение; достижение репозиции и стабилизации переломов в минимальные сроки; постоянный контроль состояния пациентов.

Заключение

В заключение необходимо отметить, что причины летальных исходов пациентов с тяжелой скелетной травмой имеют множественный характер. Как правило, это сочетание жировой эмболии, пневмонии с отеком легких, отеком головного мозга на фоне тяжелого травматического шока. Как показывают данные проведенного исследования, одной из основных причин летальных исходов пострадавших с политравмой является жировая эмболия, которая нередко протекает под маской пневмонии, респираторного дисстресс синдрома, черепно-мозговой травмы.

Профилактика возможного развития синдрома жировой эмболии с летальным исходом заключается в своевременном оказании высококвалифицированной помощи пострадавшим, раннем адекватном лечении с достижением репозиции и стабилизации переломов, комплексной патогенетической противошоковой и медикаментозной терапии.

Литература

1. Агаджанян В.В. Политравма: проблемы и практические вопросы // Политравма. – 2006. – № 1. – С. 5-8.
2. Гридасова Е.И., Калинин О.Г., Курапов Е.П. Некоторые аспекты формирования синдрома жировой эмболии // Травма. – 2003. – № 2. – С. 151-155.
3. Калинин О.Г., Гридасова Е.И. Патогенез синдрома жировой эмболии // Травма. – 2008. – № 2. – С. 233-238.
4. Кравец Н.С., Рылов А.И. Профилактика эмболических осложнений у пострадавших с тяжелой политравмой // Повреждения при дорожно-транспортных происшествиях и их последствиях: нерешенные вопросы, ошибки и осложнения: Сб. тез. 2-го Московского международного конгресса травматологов-ортопедов. – М., 2011. – С. 51-52.
5. Миронов С.П., Гончаров А.В., Борисов М.Б. Синдром жировой эмболии как осложнение травматической болезни // Вестн. хир. – 2001. – №5. – С. 114-119.
6. Радушкевич В.Л., Барташевич Б.И. Жировая эмболия // Неотложная мед. – 2010. – №3.
7. Соколов В.А. Профилактика и лечение осложнений политравмы в постреанимационном периоде // Вестн. травматол. и ортопед. им. Н.Н. Приорова. – 2002. – №1. – С. 78-84.
8. Ткачук Е.А., Самусенко Д.В., Стогов М.В. Выраженность биохимических изменений в зависимости от тяжести травмы у пациентов с множественными закрытыми переломами костей конечностей // Новое в травматологии и ортопедии: Сб. материалов Всерос. науч.-практ. конф. – Самара, 2012. – С. 328-329.
9. Guillevin R., Vallee J.N., Demeret D., Sonnevile R. Cerebral Fat Embolism // Ann. Neurol. – 2005. – Vol. 57, №3. – P. 434-439.
10. White T., Petrisor B.A., Bhandar M. Prevention of Fat Embolism Syndrome // Injury. – 2006. – Vol. 37, Suppl. – P. 59-67.

СИНДРОМ ЖИРОВОЙ ЭМБОЛИИ КАК ОСНОВНАЯ ПРИЧИНА ЛЕТАЛЬНОСТИ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ СКЕЛЕТНОЙ ТРАВМЕ

Хаджибаев А.М., Валиев Э.Ю., Мирджалилов Ф.Х.

Цель: анализ причин летальных исходов у пострадавших с тяжелой скелетной травмой. **Материал и методы:** по данным первичной документации (истории болезни) проанализированы причины летальных исходов 43 пострадавших с тяжелой скелетной травмой, находившихся на лечении в клинике РНЦЭМП в 2006-2017 гг. **Результаты:** основными причинами летальности в первые часы после травмы являются шок и острая массивная кровопотеря, в более позднее время – тяжелые мозговые расстройства и сопутствующие осложнения развивающейся травматической болезни. Осложнения, ведущие к летальным исходам, носят множественный характер. Как правило – это сочетание жировой эмболии, пневмонии с отеком легких, отеком головного мозга на фоне тяжелого травматического шока и посттравматической анемии. **Выводы:** профилактика возможного развития синдрома жировой эмболии с летальным исходом заключается в своевременном оказании высококвалифицированной помощи пострадавшим, раннем адекватном лечении с достижением репозиции и стабилизации переломов, комплексной патогенетической противошоковой и медикаментозной терапии.

Ключевые слова: тяжелая политравма, сочетанные и множественные переломы костей конечностей, синдром жировой эмболии.



ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ КСЕРОСТОМИИ СРЕДИ БОЛЬНЫХ, ОБРАТИВШИХСЯ ЗА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩЬЮ

Халматова М.А., Нармахматов Б.Т., Тошпулатов Б.Б.

TISH SHIFOKORIGA MUROJAAT QILGAN BEMORLARDA KSEROSTOMIYA BILAN KASALLANISH

Xalmatova M.A., Narmaxmatov B.T., Toshpo'latov B.B.

THE INCIDENCE OF XEROSTOMIA AMONG PATIENTS SEEKING DENTAL CARE

Khalmatova M.A., Narmakhmatov B.T., Toshpulatov B.B.

Ташкентский государственный стоматологический институт

Maqsad: stomatologga murojaat qilgan bemorlarda kserostomiya holatlarini o'rganish. **Material va usullar:** bemorlar "Hojiakbar Stomaservis" klinikasida ko'rikdan o'tkazildi. Tadqiqotda ishtirok etish uchun bemorlarni tanlash mezonlari: ixtiyoriy rozilik, har ikki jins vakillari, 25-60 yosh. Dekompensatsiyalangan surunkali tizimli kasallik tadqiqotda ishtirok etishni istisno qiladi. **Natijalar:** tish shifokoriga murojaat qilgan bemorlarda kserostomiyaning yuqori darajasi (29,3%) aniqlandi. Yengil kserostomiya 8 (13,8%) bemorda, o'rta 9 (15,5%) bemorda aniqlangan. **Xulosa:** anketalar va sialometriya kasallikning rivojlanishining dastlabki bosqichida tuprik bezlari sekretsiyasining pasayishini aniqlashga imkon beradi, bu esa kserostomiya bilan og'riq bemorlarga kerakli stomatologik yordamni o'z vaqtida taqdim etishni ta'minlaydi.

Kalit so'zlar: so'lak bezlari sekretsiyasi, kserostomiya, sialometriya, stomatologik yordam.

Objective: To study the incidence of xerostomia in patients who consulted a dentist. **Material and methods:** The patients were examined at the Hojiakbar Stomaservis clinic. Criteria for selecting patients for participation in the study: voluntary informed consent, representatives of both sexes, 25-60 years old. Decompensated chronic systemic disease excludes participation in the study. **Results:** A high incidence of xerostomia (29.3%) was revealed among patients who consulted a dentist. Mild xerostomia was diagnosed in 8 (13.8%) patients, moderate in 9 (15.5%). **Conclusions:** Questionnaires and sialometry make it possible to reveal a decrease in the secretion of the salivary glands at the initial stage of the development of the disease, which ensures the timely provision of the necessary dental care to patients with xerostomia.

Key words: secretion of salivary glands, xerostomia, sialometry, dental care.

Снижение количества выделяемой слюны, возникающее из-за дисфункции слюнных желез и проявляющееся как сухость во рту (ксеростомия), является одной из частых причин обращения пациентов к врачу [1]. Частота возникновения ксеростомии зависит от возраста и может составлять 10-61% [4,8]. Некоторые лекарства, сопутствующие заболевания и психосоматический статус – факторы, способствующие развитию ксеростомии [5,7,8].

Одной из особенностей данной болезни является отсутствие в течение длительного времени заметных проявлений, что обуславливает поздний визит к врачу. Часто больные обращаются к врачам смежной специальности, упустив возможность получения необходимой стоматологической помощи [6].

Цель исследования

Изучение частоты встречаемости ксеростомии у больных, обратившихся к стоматологу.

Материал и методы

Обследование больных проводилось в клинике «Hojiakbar Stomaservis», которая является базой кафедры челюстно-лицевой хирургии Ташкентского государственного стоматологического института.

Критерии отбора пациентов для участия в исследовании: добровольное информированное согласие, представители обоих полов 25-60 лет. Декompенсированное хроническое системное заболевание исключает участие в исследовании.

Анкетирование проводилось по методике В.В. Афанасьева [2]. Число обследованных – 58 (29-56 лет), из них 26 мужчин и 32 женщины. Выделительную ак-

тивность желез измеряли посредством нестимулированной сialометрии. Слюну собирали в зафиксированных условиях (в утреннее время, натощак и без чистки зубов) на протяжении 10 минут. Пациенты сплевывали слюну в пробирку с градуацией по 0,1 мл. Процедура повторялась три раза, на основе этих данных рассчитывали средний показатель выделенной слюны, что позволило определить степень ксеростомии отдельно для каждого больного. Для выявления числа функционально активных малых слюнных желез (МСЖ) использовалась методика И.Ф. Ромачевой: визуализация МСЖ на внутренней поверхности нижней губы с площадью 2x2 см. Функциональная активность околоушных слюнных желез (ОУСЖ), подъязычных и подчелюстных слюнных желез (ПЯСЖ и ПЧСЖ) оценивалась гравиметрией [3].

Анализ значений проводился с помощью компьютерной программы IBM SPSS Statistics 26.0. Для определения нормальности распределения величин использовался критерий Колмогорова – Смирнова. Значения показаны в качестве медианы – Me (25; 75%). Критерий Крускала – Уоллиса (H) использовался при определении общего межгруппового различия. При сравнительной оценке исследуемых групп применялся критерий Манна – Уитни (U). Статистически значимыми считались различия, удовлетворяющие $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

По данным анкетирования на сухость во рту жаловались 17 (29,3%) больных. На временную (периодическую) сухость жалобы предъявляли 16 (94,1%) больных, у 1 (5,9%) пациента была жалоба на постоянную сухость. Данные сialометрии представлены в табл. 1.

Результаты сиалометрии у обследованных больных

Метод сиалометрии	Показатель, медиана (интерквартильный размах)			Н	
	пациенты с ксеростомией, n=17		пациенты без ксеростомии, n=41		
	легкая степень, n=8	средняя степень, n=9			
Нестимулированная сиалометрия, мл/10 мин	2,2 (2,4; 2,5)	1,7 (1,5; 2,1)	5,4 (4,6; 5,6)	87,12*	
Количество МСЖ, 2x2 см ²	17 (12,5; 18)	15 (13; 16)	21 (20; 22)	78,44*	
Секреторная функция больших слюнных желез, г/2 мин	ОУСЖ	0,4 (0,2; 0,4)	0,2 (0,2; 0,3)	1,15 (1,1; 1,3)	84,75*
	ПЧСЖ	1,4 (1,1; 1,4)	0,6 (0,5; 1,2)	2,3 (2,2; 2,4)	85,54*
	ПЯСЖ				

Примечание. * - $p < 0,0001$.

У 41 (70,7%) обследованного показатели сиалометрии были в норме, время как легкая ксеростомия наблюдалось у 8 (13,8%) больных, средней степени – у 9 (15,5%). Сравнительная оценка результатов показала, что медиана количества МСЖ в группе больных с легкой степенью ксеростомии – 17 (15; 18), что объективно ниже медианы количества МСЖ – 21 (20; 22) в группе больных без проявлений ксеростомии ($U = 6,44$; $p < 0,0001$). В активности секреции ОУСЖ выявлены так-

же расхождения величин ($U = 7,17$; $p < 0,0001$) в группах больных без проявления сухости – 1,15 (1,1; 1,3) и больных с ксеростомией средней степени – 0,2 (0,2; 0,3).

Больных с диагнозом «ксеростомия» было 17 (29,3%), из них 5 (29,4%) мужчин и 12 (70,6%) женщин. Медиана возрастной величины больных с ксеростомией – 44,5 (38; 49,5) года. Различия данных больных в зависимости от пола и возраста показаны в таблице 2.

Таблица 2

Характеристика обследованных больных

Показатель	Ксеростомия легкой степени, n=8	Ксеростомия средней степени, n=9	Пациенты с нормальной саливацией, n=41
Возраст, лет	43 (37; 49)	48 (39,5; 52)	42 (36; 49)
Женщины, абс. (%)	6 (75)	6 (66,7)	20 (48,8)
Мужчины, абс. (%)	2 (25)	3 (33,3)	21 (51,2)

Заключение

Исследование показало высокую частоту ксеростомии (29,3%) среди больных, обратившихся к стоматологу. Легкая степень ксеростомии диагностирована у 8 (13,8%) больных, средняя степень – у 9 (15,5%). Анкетирование и сиалометрия дают возможность выявить снижение секреции слюнных желез в начальной стадии развития заболевания, что обеспечивает своевременное оказание необходимой стоматологической помощи больным с ксеростомией.

Литература

1. Аракелян М.Г., Тамбовцева Н.В. Основные причины и клинические проявления ксеростомии // Рос. стоматол. журн. – 2016. – Т. 20, №2. – С. 74-78.
2. Афанасьев В.В., Мирзакулова У.Р. Слюнные железы. Болезни и травмы. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 320 с.
3. Вавилова Т.Н., Янушевич О.О. Слюна. Аналитические возможности и перспективы. – М.: Бино, 2014. – 312 с.
4. Лебедев М.В., Захарова И.Ю., Керимова К.И., Ксеростомия (синдром сухого рта) // Вестн. Пензенского гос. ун-та. – 2018. – №3 (23). – С. 19-22.
5. Подвязников С.О. Краткий взгляд на проблему ксеростомии // Опухоли головы и шеи. – 2015. – Т. 5, №1. – С. 42-44.
6. Camargo A.S.K., Pupo D., Filho I.B. Sialometria. ACTA ORL // Tecnic. Otolaringol. – 2005. – Vol. 23. – P. 14-18.
7. Hopcraft M.S., Tan C. Xerostomia: an update for clinicians // Australia Dent. J. – 2010. – Vol. 55, №3. – С. 238-244.
8. Hullmann M., Gosau M., Weber F., Reichert T. Autoimmun bedingte Xerostomie // Zahnärztliche Mitteilungen. – 2012. – №3. – P. 29-32.

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ КСЕРОСТОМИИ СРЕДИ БОЛЬНЫХ, ОБРАТИВШИХСЯ ЗА СТОМАТОЛОГИЧЕСКУЮ ПОМОЩЬ

Халматова М.А., Нармахматов Б.Т., Тошпулатов Б.Б.

Цель: изучение частоты встречаемости ксеростомии у больных, обратившихся к стоматологу.

Материал и методы: обследование больных проводилось в клинике «Hojiakbar Stomaservis». Критерии отбора пациентов для участия в исследовании: добровольное информированное согласие, представители обоих полов 25-60 лет. Декомпенсированное хроническое системное заболевание исключает участие в исследовании. **Результаты:** выявлена высокая частота ксеростомии (29,3%) среди больных, обратившихся к стоматологу. Легкая степень ксеростомии диагностирована у 8 (13,8%) больных, средняя степень – у 9 (15,5%). **Выводы:** анкетирование и сиалометрия дают возможность выявить снижение секреции слюнных желез в начальной стадии развития заболевания, что обеспечивает своевременное оказание необходимой стоматологической помощи больным с ксеростомией.

Ключевые слова: секреция слюнных желез, ксеростомия, сиалометрия, стоматологическая помощь.

CLINICAL-LABORATORY MARKERS OF PROGRESSION OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

Hamrayev A.A., Yuldasheva D.X.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ МАРКЁРЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Хамраев А.А., Юлдашева Д.Х.

ЖИГАР НОАЛКОГОЛ ЁҒ ХАСТАЛИГИ РИВОЖЛАНИШИНИ КЛИНИК-ЛАБОРАТОР МАРКЁРЛАРИ

Хамраев А.А., Юлдашева Д.Х.

Tashkent Medical Academy, Bukhara State Medical Institute

Цель: оценка неалкогольной жировой болезни печени по клинико-лабораторным маркерам в стадии стеатоза и стеатогепатита. **Материал и методы:** были обследованы 98 больных с неалкогольной жировой болезнью печени, из них 67 (68,3%) – на стадии стеатоза печени и 31 (31,6%) – на стадии стеатогепатита. Мужчин было 45 (46%), женщин 53 (54%), Возраст больных 20 до 75 года (средний возраст 49,2±4,2). **Результаты.** При стеатогепатите отмечаются более высокие значения АЛТ и АСТ, чем у пациентов со стеатозом печени. Дислипидемия (гипертриглицеридемия, снижение уровня ЛПВП, повышение содержания ЛПНП) выявляется примерно у 65-85% больных. **Выводы:** при неалкогольной жировой болезни печени высок риск развития клинических и лабораторных признаков стеатоза и стеатогепатита. Клинические, лабораторные признаки и базальный уровень инсулина при стеатогепатите выше, чем при стеатозе.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, стеатоз печени, неалкогольный стеатогепатит, инсулинорезистентность, ожирение, липопротеид, холестерин, аланинаминотрансфераза.

Мақсад: жигар ноалкогол ёғ хасталигини стеатоз ва стеатогепатит босқичида клиник-лаборатор маркёрлари орқали баҳолаш. **Материал ва усуллар:** тадқиқотга жигар ноалкогол ёғ хасталиги билан хасталанган 98 нафар бемордан 67 (68,3%) жигар стеатози босқичи, 31 (31,6%) стегепатит босқичидаги беморлар киритилди. Шулардан 45 (46%) эркактар ва 53 (54%) аёллар бўлиб, ёши 20 -75 (ўртача ёш 49,2±4,2). **Натижалар:** стеатогепатитда АЛТ ва АСТ миқдорининг жигар стеатозига нисбатан юқори эканлиги баҳоланди. Дислипидемия (гипертриглицеридемия, ЗЛПП миқдорининг ошиши ва ЗЮЛП миқдорининг пасайиши) 65-85% беморларда аниқланди. **Хулоса:** жигар ноалкогол ёғ хасталиги босқичида клиник ва лаборатор белгиларнинг ривожланиш хавфи борлиги аниқланган. Стеатогепатитда клиник белгилар ва лаборатор маркёрлар, базал инсулин миқдори стеатозга нисбатан юқори ошганлиги қўрилди.

Калит сўзлар: жигарнинг ноалкогол ёғ хасталиги, жигар стеатози, ноалкогол стеатогепатит, инсулинга қарамлик, семизлик, липопротеид, холестерин, аланинаминотрансфераза.

Currently, non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is one of the most common diseases in hepatology, leading to a deterioration in the quality of life, disability and death. The overall prevalence of NAFLD in the population ranges from 10 to 40% [1,2,6,13,17]. NAFLD is in the focus of attention not only of general practitioners and gastroenterologists, but also of cardiologists, endocrinologists, and nephrologists, which is associated with the existence of a close relationship between the presence of NAFLD and a high risk of cardiovascular events, type 2 diabetes mellitus, chronic kidney disease [3,7,11]. The main feature of NAFLD is the absence of symptoms; the disease is often detected by chance, on the basis of laboratory or instrumental tests. NASH symptoms are nonspecific and do not correlate with its severity [2,5,16].

In the normal course of NAFLD, 12-40% of patients with hepatosis develop non-alcoholic steatohepatitis after 8-13 years. Of these, 15% of patients develop liver cirrhosis and liver failure. Of 7% of patients with liver cirrhosis, hepatocellular carcinoma develops within 10 years. The heterogeneity of NAFLD leads to the absence of a single generally accepted standard of treatment for such patients. Of course, all overweight patients should

be advised to reduce their weight by eating a low-calorie diet and exercising regularly, and the effect of the latter seems to be more significant. Unhealthy lifestyles are the leading cause of NAFLD [2,3,8,12,14].

NAFLD occurs in all age groups, with a greater frequency in the 40-60 age group. Most often, NAFLD was detected in the following age groups: 50-59 years old (31.1%), 40-49 years old (23.6%), 60-69 years old (18.1%). The problem of an increase in the incidence of NAFLD is associated with a significant increase in the number of obese people. Moreover, the severity of the disease increases with an increase in the degree of obesity [1,2,5,6,14]. In obese individuals, NAFLD occurs in 30-100% of cases [5,12,13]. The prevalence of NAFLD among patients with type 2 diabetes mellitus (DM) reaches 70% [15,17]. NAFLD is a very diverse group of diseases, essentially differing in the combination of etiopathogenetic factors, the rate of progression and prognosis. In some cases, there is a steadily progressive course with the development of liver cirrhosis, in some cases - hepatocellular carcinoma. The most common risk factors in the NAFLD population were dyslipidemia (type 2 according to Friedrichsen) – 75.9% of patients, arterial hypertension – 69.9% and hypercho-

lesterolemia – 68.8% [1,2,7,11]. NAFLD is a chronic multifactorial liver disease with a tendency to progression, which can be presented as hepatic steatosis, steatohepatitis, or liver cirrhosis. The prevalence of dyslipidemia among patients with NAFLD reaches 75%, and these figures are twice as high as in the population [1,2,8,9]. In 2003, at the I World Congress on Insulin Resistance in Los Angeles, it was suggested that NAFLD, along with obesity, type 2 diabetes, dyslipidemia, arterial hypertension, is a component of metabolic syndrome. The reasons for the development of NAFLD are varied, but more often there is a combination [2,3,6,7,12,15]. The main etiological factors of NAFLD are: eating foods high in saturated fat; low physical activity; hormonal disorders; primary and secondary insulin resistance (IR); obesity [2,3,7,12]. Thus, the high prevalence, the tendency to an increase in the incidence, the progression of the disease, the coverage of the most efficient part of the population, the severity of clinical manifestations only in the late stages allows us to classify NAFLD as socially significant, of course, makes NAFLD one of the urgent problems of clinical medicine [2,10,15].

Aim of the research

To determine the clinical and laboratory features of non-alcoholic fatty liver disease at the stage of fatty hepatitis and steatohepatitis.

Materials and methods

To solve the set tasks, 98 patients with NAFLD were examined, including 67 (68.3%) patients at the stage of hepatic steatosis (HS) and 31 (31.6%) patients with steatohepatitis (SG). Of these, 45 (46%) men and 53 (54%) women aged 20 to 75 years (average age 49.2±4.2). The research results were recorded in the developed clinical information cards (questionnaire). The consent of the participants and members of the ethical committee for human rights in biomedicine at the Bukhara medical institute was obtained for the study. When selecting patients, we took into account the criteria for including and not including patients in the study. Criteria for the inclusion of patients in the study: men and women aged 20-75 years; the presence of fatty hepatitis and steatohepatitis; the presence of a signed informed consent. The exclusion criteria were suspicion of alcohol or drug dependence, drug, viral, autoimmune liver damage, storage diseases, oncological diseases, severe diseases (uncorrected arterial hypertension (AH), type 2 diabetes in the

stage of decompensation, chronic heart failure (CHF) III-IV functional class, heart attacks, strokes), pregnancy, lactation and low compliance. The criterion for not including from the survey was alcohol consumption in patients with fatty liver disease. We took into account the data of the anamnesis (absence of alcoholic beverages consumption regularly). We also used a special CAGE questionnaire [4].

We compared the results obtained in the course of the study with the indicators of the control group, formed of 24 apparently healthy individuals aged 20 to 65 years, who had no abnormalities in the hepatobiliary system. The diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease was made on the basis of anamnesis, laboratory tests, and ultrasound examination of the liver. To detect NAFLD, ultrasound of the hepatobiliary system and liver elastography were performed. Ultrasound examination of the hepatobiliary system was performed in 500 patients with risk factors for NAFLD: obesity, dyslipidemia, impaired carbohydrate tolerance. Ultrasound of the liver revealed steatosis and steatohepatitis in 98 patients with NAFLD. The following signs of hepatic steatosis were noted: an increase in the size of the liver, an increase in its echogenicity, a relatively reduced density of the liver compared to the spleen (hepatic-splenic index less than 1), a decrease in sound conductivity, and a deterioration in visualization of the branches of the portal and hepatic veins. Ultrasound elastography was performed in 98 patients in order to exclude fibrosis in the liver parenchyma. Lipid metabolism was studied in terms of serum cholesterol (CS), high density lipoprotein (HDL), low density lipoprotein (LDL), very low density lipoprotein (VLDL) and triglycerides (TG). The LDL and VLDL values were calculated using the formula: $VLDL = TG / 2$, $LDL = CHCR - (VLDL + HDL)$. Based on the results obtained, the atherogenic coefficient (CA) was calculated using the formula: $CA = CS LDL + CS VLDL / HDL$.

Determination of the degree of obesity was carried out according to the Quetelet index, calculating it by the formula: $BMI = \text{weight (kg)} / \text{height (m}^2\text{)}$. The results obtained were processed statically using the Student's t-test and the difference was considered significant in those cases when $p < 0.05$ was expressed.

Results and discussion

According to the results of our study, the ratio of women to men was 1.3: 1. The distribution of patients with hepatic steatosis and steatohepatitis by age is shown in Table 1.

Table 1
Distribution of steatosis and steatohepatitis among patients with NAFLD depending on age, abs (%)

Age	Women		Men	
	HS	SG	HS	SG
Up to 39 years old	1 (2,7)	1 (6,25)	2 (6,6)	1 (6,6)
40-49 years old	6 (16,2)	2 (12,5)	5 (16,6)	2 (13,3)
50-59 years old	17 (45,9)	6 (37,5)	9 (30)	5 (33,3)
60-74 years old	13 (35)	7 (43,7)	14 (46,6)	7 (46,6)
Total	37	16	30	15

Analyzing the age criterion that HS occurs at any age, the able-bodied population is most susceptible to it (in persons from 40-59 years old – 55.2%, of them in women 34.3%, in men 20.8%; over 60 years old – in women 19%, in men over 60 years old – 20.8%), and SG occurs more often in older age (40-49 years old – 13%, in

people over 60 years old – 45%). Demographic and anthropometric parameters were studied in all patients included in the study with non-alcoholic fatty liver disease (Table 2). When questioning patients, errors in nutrition were noted by 74 (76.5%) patients (irregular nutrition, abundant food, the presence of fatty and fried foods).

Table 2

Comparison of demographic and anthropometric parameters of indicators of the main and control groups

Index	CG, n=24	HS, n=67	SG, n=31	p1-2
		1	2	
Age	36,4±2,30	40,2±2,2	48,2±4,2	>0,005
Body weight, kg	63,0±1,03	72,0±3,2	82,0±4,22	0,001
Height, cm	170±4,2	165 ±4,33	167 ±3,25	>0,005
BMI, kg/m ² (25-30)	22,0±0,37	26,2±1,6	28,1±1,8	0,001
BMI, kg/m ² (25-30)	23,0±0,25	31,4±1,5	32,4±2,5	0,001
BMI, kg/m ² (25-30)	24,0±0,2	36,4±1,4	37,4±2,5	0,001
BMI, kg/m ² (25-30)	24,0±0,5	38,2±2,4	40,2±2,6	0,001

Patients in the observation group had increased body weight (Quetelet body mass index up to 30) DP in 29 (43%); SG 8 (26%) cases. Obesity I degree SP (body mass index (BMI) 30-34.9) was observed in 17 (25%), SG in 14 (45%) patients. Obesity II degree (BMI from 35 to 39.9) – in HS 15 (22.3%); SG 5 (16%). Obesity III degree (BMI 40 or more) – in HS 6 (9%); SG 4 (12.9%) patients. It is difficult to determine the duration of the onset of symptoms of liver pathology in a number of patients, since they did not present complaints from the hepatobiliary system and changes in the liver were revealed by chance during examination. Complaints that forced to see a doctor were associated with concomitant pathology (Table 3). We revealed the presence of 2-4 concomitant diseases of the digestive system in patients with fatty hepatosis and steatohepatitis. More common pathology of the gallbladder and pancreas, duodenum, gastroesophageal reflux disease (GERD), which can be explained by the anatomical and morphological features of the hepatopancreatoduodenal zone.

Table 3

The incidence of concomitant diseases of other digestive organs

Additional disease	Abs (%)
Gastroesophageal reflux disease	45 (46)
Chronic enterocolitis	25 (25,5)
Chronic gastritis	30 (31)
Duodenal ulcer	38 (39)
Chronic pancreatitis	65 (66)
Chronic acalculous cholecystitis	51 (52)
Chronic duodenitis	28 (28,5)

Such an arrangement can cause damage and progression of pathological changes in these organs. The identified concomitant diseases were in remission.

To assess the characteristics of clinical manifestations, the first duty was to outline the circle of the leading symptoms of NAFLD, which constitutes the essence of the disease. Only then did they proceed to the analysis of each symptom of the disease. At the same time, two of the most important, in our opinion, qualities of clinical signs of NAFLD were subjected to a more thorough analysis: the frequency of occurrence and the degree of their perception. The results are shown in Table 4. The complex of the main clinical signs characteristic

of NAFLD consisted of the following factors: aching pain, discomfort in the right hypochondrium, heartburn; nausea, belching, flatulence, constipation, mushy stools, fatigue, general weakness. As can be seen from Table 4, clinical signs of steatohepatitis in non-alcoholic fatty liver disease occur with a high frequency. Of these, aching pain, discomfort in the right hypochondrium 58.06%.

Table 4

Comparative assessment of the frequency of manifestations of clinical signs of NAFLD, abs %

Symptoms	HS, n=67	SG, n=31
Aching pain, discomfort in the area right hypochondrium	33 (49,2±6,1)	18 (58,06±8,8)
Nausea	28 (41,7±6,02)	18 (58,06±8,8)
Heartburn	35 (52,2±6,1)	19 (61,2±8,7)
Eructation	32 (47,7±6,1)	21 (67,7±8,3)
Flatulence	31 (46,2±6,09)	19 (61,2±8,7)
Constipation	21 (31,3±5,6)	17 (54,8±8,9)
Mushy chair	20 (29,8±5,5)	12 (38,7±8,7)
Increased fatigue, general weakness	23 (34,3±5,7)	15 (48.3±8,9)

The frequency of occurrence of another no less important clinical sign of SG, belching, turned out to be impressive. If, it was detected, in almost all (67.7%) patients with NAFLD with SG, then in patients with HS only 47.7 % of them. The detected contrast in the indicators of the spread of the eructation symptom in the presence of appropriate laboratory and instrumental supporting facts can serve as an important clinical criterion for differentiating SG and HS. As follows from the data presented in the table, the frequency of manifestations of NAFLD symptoms was different and clearly dependent on the stage of the disease. This dependence was more related to the manifestations of belching, aching pain, discomfort in the right hypochondrium, flatulence, constipation, to a lesser extent - bitterness in the mouth, mushy stools.

Among all the clinical signs of NAFLD, heartburn turned out to be more characteristic and at the same time stable. She, regardless of the stage of the disease, dominated the spectrum of clinical manifestations of NAFLD. So, if the frequency of manifestation of this symptom in

patients with SG was 61.2%, then with HS it turned out to be slightly less and looked like 52.2%. The next NAFLD symptom worthy of attention was constipation. This clinical sign was observed much more often in patients with NAFLD (54.8%) with SG. At the same time, in NAFLD patients with HS, the prevalence of this symptom was an order of magnitude lower and amounted to 31.3%.

When studying the functional state of the liver, we were interested in the state of lipid metabolism of NAFLD. The level of total cholesterol (TCS) was assessed according to the classification of the European Atherosclerotic Society [6]: up to 5.2 mmol/l – normal level; 5.3-6.5 mmol/l – mild hypercholesterolemia (HCS); 6.6-7.8 mmol/l – moderate; more than 7.8 mmol/l – high. Determined the expanded lipid profile:

triglycerides (TG), cholesterol (CS) low density lipoprotein (LDL) and high density lipoprotein cholesterol (HDL). The content of very low density lipoprotein cholesterol (VLDL) was calculated. According to the Russian recommendations (V revision) "Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders for the prevention and treatment of atherosclerosis" [6], the normal TG level did not exceed 1.7 mmol/l, the target LDL cholesterol value was less than 2.6 mmol/l, cholesterol HDL is higher than 1.15 mmol/l. Lipid metabolism indicators are presented in Table 5. Disorders of lipid metabolism in NAFLD are one of the cardinal signs of the disease [6]. According to our data, severe HCS (more than 6 mmol/l) was recorded more often.

Table 5

Indicators of lipid metabolism in patients of the surveyed groups

Index	CG, n=24	HS, n=67	SG, n=31	P ₁₋₂
		1	2	
Cholesterol, mmol/l	5,12±0,04	6,35±0,85	7,3±0,18	>0,005
Cholesterol VLDL, mmol/l	0,37±0,06	0,66±0,21	0,92±0,12	0,001
Cholesterol LDL, mmol/l	3,26±0,07	3,95±0,41	4,62±0,12	0,005
Cholesterol HDL, mmol/l	1,32±0,04	0,95±0,05	0,82±0,08	0,001
Triglycerides, g/l	0,93±0,02	1,76±0,21	1,97±0,18	0,001
Atherogenic coefficient (CA)	2,72±0,04	5,6±0,82	6,5±1,12	0,03

Dyslipidemia in NAFLD was characterized by an increase in the level of triglycerides more than 1.9 mmol/l and in which the level of HDL cholesterol is <1 mmol/l. These disorders turned out to be more noticeable, which indicated more severe disorders of lipid metabolism. Lipid metabolism indicators are presented in the table. Judging by the data in Table 5, in patients with NAFLD at the stage of steatosis and hepatic steatohepatitis, significant changes in lipid metabolism were revealed towards an increase in cholesterol (p=0.005), VLDL cholesterol (p=0.001), LDL cholesterol (p=0.001), TG (p=0.001), CA (p=0.03) and a decrease in HDL (p=0.001). The results obtained indicate the presence of atherogenic dyslipidemia in NAFLD patients at the stage of steatosis and steatohepatitis. Atherogenicity is a concept that reflects the relationship between bad and good fats. The blood serum from the vein is examined, the indicators for calculating the coefficient are determined by the colorimetric

photometric method [6]. Normally, the value ranges from 2.2 to 3.5. When calculating the coefficient of atherogenicity, experts use a simple formula:

Atherogenic coefficient (Atherogenic index) = (Total cholesterol - HDL) / HDL

According to our data, severe coronary artery (more than 6 mmol/l) was more often recorded. The atherogenic index markedly exceeded the permissible values in all examined patients. In order to assess the functional state of the liver in NAFLD at the stage of fatty hepatosis and steatohepatitis, the parameters of pigment metabolism, cytolysis and cholestasis were studied (Table 6). Biochemical studies were carried out to determine the activity of alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST), γ -glutamyl transpeptidase (GGTP), alkaline phosphatase (ALP), the content of total bilirubin and its fractions.

Table 6

Indicators of transaminase levels in the group of examined

Index	CG, n=24	HS, n=67	SG, n=31	P ₁₋₂
		1	2	
Total protein, g/l	65,22±0,21	75,2±3,2	78,2±3,8	>0,05
Albumin, g/l	53,2±1,0	45,2±2,2	44,2±2,2	>0,05
Total bilirubin, μ mol/l	10,6±0,2	13,6±6,2	19,2±5,2	0,01
Binding bilirubin, μ mol/l	3,5±0,5	3,8±0,8	4,1±1,6	0,02
ALT, unit/l	17,6±0,96	27,6±8,7	88,6±31,7	0,001
AST, unit/l	20,9±1,1	20,9±7,7	48,2±23,7	0,001
Alkaline phosphatase ALP, unit/l	121,9±5,9	132,9±21,9	150,0±28,8	0,02
γ -ГТТП, unit	24,9±1,1	34,9±12,7	71,9±41,7	0,001
Glucose, mmol/l	4,3±0,8	5,9±0,9	6,45±0,65	>0,05

The level of bilirubin was significantly increased relative to the indicators of the control group. The activity of HS cytolysis indices, the AST level reached 20.9, the ALT – 27.6. With steatohepatitis, there are higher ALT values 88.6 and AST 48.2 than in healthy individuals and patients with hepatic steatosis, so ALT in NASH exceeds 6-8 norms, AST exceeds 3-4 norms, with HS ALT exceeds 1- 2 norms, AST does not change significantly. The ALP activity in the SP was 132.9 U/l, which corresponded to the standard values (Table 6). The increase in alkaline phosphatase activity is 1.5-2.5 higher in patients with SH. Indicators of carbohydrate metabolism: the level of glucose in the blood serum was significantly increased ($p>0.05$) in the patients we observed, since in the observation group in 25 patients (25.51%), among the comorbidities, there was a violation of tolerance to carbohydrates. In order to determine the degree of compensatoryness of the increased insulin level in NAFLD patients at the stage of fat-

ty hepatosis and steatohepatitis, the HOMA-IR index was determined. The HOMA-IR score is a homeostasis assessment model for insulin resistance. Normally, the HOMA index does not exceed 2.7, and this indicator is the same for men and women, and after 18 years it does not depend on age either. During adolescence, the HOMA index slightly increases due to physiological insulin resistance at this age. Insulin resistance is a decrease in the susceptibility of insulin-sensitive tissues to the action of insulin when its concentration in the blood is sufficient. Insulin resistance has no specific symptoms. Insulin resistance can appear even in a person without obesity and diabetes - this happens in about 25% of cases. The indicator was calculated by the formula: [fasting insulin (IU/ml) × fasting glucose (mmol/l)] / 22.5. An indicator of less than 2 is considered normal [2,12,15]. In our study, the HOMA-IR insulin resistance index in patients was significantly increased ($p=0.01$) in comparison with the control (Table 7).

Table 7

Dynamics of indicators of the level of hormones in blood serum in patients with NAFLD

Hormone	CG, n=24	HS, n=67	SG, n=31	p_{1-2}
		1	2	
Insulin MCTB/ml	11,53±1,46	15,12±1,42	18,22±1,61	0,001
Cortisol, nmol/l)	355,62±32,3	401,2±31,21	519,2±22,31	0,001
HOMA-IR	2,2±0,56	5,58±0,9	7,68±1,1	0,02

The basal insulin level, according to the results of our studies, in individuals with NAFLD was significantly increased ($p = 0.001$) (Table 7).

Thus, on the basis of the studies carried out, it can be concluded that NAFLD is high prevalence, a tendency to an increase in the incidence, disease progression, coverage of the most efficient part of the population, the severity of clinical manifestations only in the late stages makes it possible to classify NAFLD as socially significant, of course, makes NAFLD one of the most relevant problems of clinical medicine. Clinical signs of aching pain, discomfort in the right hypochondrium, belching, heartburn, increased fatigue, general weakness and laboratory for the activity of cytolysis indicators in steatohepatitis, there are higher ALT, AST, ALP values than in patients with hepatic steatosis. The main differential difference between non-alcoholic steatosis and steatohepatitis, available in clinical practice, may be the severity of the biochemical syndrome of cytolysis. The activity of alkaline phosphatase (ALP) and gamma-glutamyl transpeptidase (GGTP) (its isolated increase occurs) are moderately increased in patients with SG. Dyslipidemia (hypertriglyceridemia, decreased HDL, increased LDL) occurs in about 65-85% of patients. The basal insulin level, according to the results of our studies, in persons with NAFLD at the stage of steatosis and steatohepatitis was significantly increased. Our correlation analysis revealed a positive relationship between hypercortisolemia in patients with NAFLD at the stage of fatty hepatosis, steatohepatitis and the level of total cholesterol and LDL, a negative relationship with HDL values. The presence of a connection between hypercortisolemia and hyperinsulinemia with atherogenic dyslipidemia and hyperinsulinemia with glucose parameters was shown. In or-

der to determine the compensation of hyperinsulinemia in NAFLD patients at the stage of fatty hepatosis and steatohepatitis, the HOMA-IR index was determined. In our study, in patients with NAFLD at the stage of fatty hepatosis, the index of insulin resistance HOMA-IR was significantly increased in comparison with the control ($p=0.01$).

REFERENCES

1. Drapkina O.M., Ivashkin V.T. Epidemiologicheskiye osobennosti nealkogol'noy zhirovoy bolezni pecheni v Rossii (rezul'taty otkrytogo mnogotsentrovogo prospektivnogo issledovaniya nablyudeniya DIREGL 01903) // Ros. zhurn. gastroenterol., gepatol., koloproktol. – 2014. – T. 24, №4. – S. 32-38.
2. Ivashkin V.T. Diagnostika i lecheniye nealkogol'noy zhirovoy bolezni pecheni: Metod rekomendatsii dlya vrachey. – M., 2015. – 38 s.
3. Ivashkin V.T., Drapkina O.M., Mayev I.V. i dr. Rasprostranennost' nealkogol'noy zhirovoy bolezni pecheni u patsiyentov ambulatorno-poliklinicheskoy praktiki v Rossiyskoy Federatsii: rezul'taty issledovaniya Direg 2 // Ros. zhurn. gastroenterol. gepatol., koloproktol. – 2015. – T. XXV, №6. – S. 31-41.
4. Il'chenko A.A., Dolgasheva G.M. Ozhireniye kak faktor nealkogol'noy zhirovoy bolezni zhelchnogo puzyrya (kholetsistosteatosa, steatokholetsistita) // Eksp. i klin. gastroenterol. – 2009. – №8. – S. 80-93.
5. Komova A.T., Mayevskaya M.B., Ivashkin V.T. Printsipy effektivnoy diagnostiki diffuznykh zabolevaniy pecheni na ambulatornom etape // Ros. zhurn. gastroenterol., gepatol., koloproktol. – 2014. – T. 24, №5. – S. 36-41.
6. Krivosheyev A.B., Kuimov A.D. i drugiye. // Narusheniye osobennostey lipidnogo obmena pri nealkogol'noy zhirovoy bolezni pecheni // Sibirskaya med.ekspertiza. – 2016. – №4. – S.48-57.
7. Lazebnik L.B., Zvenigorodskaya L.A. Metabolicheskiy sindrom i organy pishchevareniya. – M.: Anakharsis, 2009. – 184 s.
8. Podymova S.D. Sovremennyy vzglyad na patogenezy i problemu lecheniya nealkogol'noy zhirovoy bolezni pecheni // Eksp. i klin. gastroenterol. – 2016. – №5. – S. 74-82.

9. Polunina T.Ye. Zhirovaya infil'tratsiya pecheni // Effekt. Farmakoter. Gastroenterologiya. – 2014. – №3. – S. 32-40.
10. Suchkova Ye.V., Vakhrushev N.A., Khokhlacheva i dr.// Otsenka funktsional'nogo sostoyaniya pecheni pri nealkogol'noy zhirovoy bolezni pecheni // Materialy 22-y Ob'yedinennoy Rossiyskoy gastroenterologicheskoy nedeli 3-5 oktyabrya 2016 g. // Ros. zhurn. gastroenterol., gepatol., kolo-proktol. – Pril. №48. – 2016. – T. 26, №5. – S. 72.
11. Khoroshinina L.P. Zhirovoye pererozhdeniye pecheni i ishemicheskaya bolezni' serdtsa. Geriatricheskiye aspekty: monografiya – M.: OOO «Kontsept Dizayn», 2014. – 346 s.
12. Aijaz Ahmed M.D., Ryan B., Perumpail M.D. et al. Hige prevalence of hepatic fibrosis in the setting of coexisting diabetes and hepatic steatosis: A case for selective screening in the general population? // Hepatology. – 2016. – Vol. 63, №1. – P. 20-22.
13. Blachier M., Leleu H., Peck Radozavljevic M. et al. The burden of liver disease in Europe: a review of available epidemiological data // J. Hepatol. – 2013. – Vol. 58. – P. 593-608.
14. Byrne C.D., Targher G. NAFLD: A multisystem disease // J. Hepatol. – 2015. – Vol. 62. – P. 47-64.
15. Kehiopulo K.F. The relationship of hormonal and metabolic factors in type 2 diabetes mellitus against the background of obesity and non-alcoholic fatty liver disease // J. Grodno State Med. Univ. – 2013. – Vol. 33, №3. – P. 33-35.
16. Lazo M., Hernaes R., Bonekamp S et al. Non-alcoholic fatty liver disease and mortality among US adults: prospective cohort study // Brit. Med. J. – 2011 – Vol. 343. – P. 6891.
17. Rinella M.E. Nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review // J.A.M.A. – 2015. – Vol. 313. – P. 2263-2273.

CLINICAL-LABORATORY MARKERS OF PROGRESSION OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

Xamrayev A.A., Yuldasheva D.X.

Objective: To determine the clinical and laboratory features of non-alcoholic fatty liver disease at the stage of fatty hepatosis and steatohepatitis. **Materials and methods:** To solve the set tasks, 98 patients with NAFLD were examined, including 67 (68.3%) patients at the stage of hepatic steatosis (HS) and 31 (31.6%) patients with steatohepatitis (SH). Of these, 45 (46%) men and 53 (54%) women aged 20 to 75 years (average age 49.2±4.2). **Results:** With steatohepatitis, higher ALT and AST values are noted than in patients with hepatic steatosis. The article contains clinical features and prognosis in patients with fatty hepatosis and non-alcoholic steatohepatitis (SG). Dyslipidemia (hypertriglyceridemia, decreased HDL, increased LDL) occurs in about 65-85% of patients. The basal insulin level, according to the results of our studies, in persons with NAFLD at the stage of steatosis and steatohepatitis was significantly increased. **Conclusion:** The risk of developing clinical and laboratory signs of steatosis and steatohepatitis in non-alcoholic fatty liver disease is predicted. Clinical, laboratory signs and basal insulin levels were higher with steatohepatitis than with steatosis.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, liver steatosis, non-alcoholic steatohepatitis, insulin resistance, obesity, lipoprotein, cholesterol, alanine aminotransferase.



ОСОБЕННОСТИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА И ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С

Шагазатова Б.Х., Ахмедова Ф.Ш.

VIRUSLI GEPATIT C VA QANDLI DIABET 2-TURI BO'LGAN BEMORLARDA DAVOLASH SAMARADORLIGINING O'ZIGA XOS XUSUSIYATLARI

Shagzatova B.X., Axmedova F.Sh.

FEATURES OF THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND VIRAL HEPATITIS C

Shagzatova B.Kh., Akhmedova F.Sh.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: surunkali virusli gepatit C va 2-tur qandli diabet bilan og'riqan bemorlarda davolash samaradorligini baholash. **Material va usullar:** 2-toifa diabet va surunkali gepatit C bilan og'riqan 85 bemor – gipoglikemik toifasiga qarab – 46,5 ± 8,06 yil davolash, guruhlariga bo'lingan (biguanidlar (metformin; sulfonilamidlar va biguanidlar; dipeptidil peptidaza 4 ingibitorlari (sitagliptin) va metformin; insulin terapiyasi). **Natijalar:** 2-toifa diabet va gepatit C bilan og'riqan bemorlarni davolashda glisemik indeks DPP4 va Metforminni birgalikda qabul qilgan bemorlarda 1-guruhdagi bemorlarga qaraganda 35% samaraliroq. Metformin va DPP4 bilan birgalikda qabul qilgan bemorlarda jigar fermentlarining tarkibi boshqa guruhlardagi bemorlarga qaraganda normaga yaqinroq bo'lgan. **Xulosa:** HCV-musbat surunkali jigar kasalligi bilan asoratlangan 2-tur qandli diabetni davolashda sitagliptin dori vositasi samarali va xavfsizdir

Kalit so'zlar: HOMA indeksi, qandli diabet, surunkali virusli gepatit C, insulin qarshiligi.

Objective: To evaluate the effectiveness of treatment in patients with type 2 diabetes mellitus and viral hepatitis C. **Material and methods:** 85 patients with type 2 diabetes mellitus and chronic hepatitis C who were (of which 59 women and 26 men, average age – 46.5 ± 8.06 years), depending on the nature of hypoglycemic treatment, were divided into groups (biguanides (metformin; sulfonilureas and biguanide; dipeptidyl peptidase 4 inhibitors (sitagliptin) and metformin; insulin therapy). **Results:** In the treatment of patients with diabetes mellitus type 2 and hepatitis C, the glycemic index was 35% more effective in patients who received metformin in combination with DPP4 than in patients of group 1. In patients who received metformin in combination with DPP4, the content of liver enzymes was closer to normal than in patients of other groups **Conclusions:** Sitagliptin is effective and safe for the treatment of type 2 DM complicated by HCV-positive chronic liver disease.

Key words: HOMA index, diabetes mellitus, chronic viral hepatitis C, insulin resistance.

Сахарный диабет (СД) и хронические заболевания печени представляют собой актуальные медико-социальные проблемы мирового масштаба в связи с широкой распространенностью каждой из патологий, хроническим течением, сохраняющейся тенденцией к росту числа больных и их высокой инвалидизацией. Учитывая быстрые темпы распространения данных патологий, эксперты Международной диабетической федерации (IDF) к 2045 г. прогнозируют увеличение числа больных СД до 629 млн (IDF, 2018) [7], а частоту встречаемости различных ХЗП, особенно вирусных гепатитов В и С в 2 раза, что в целом составит приблизительно 400 млн человек (Silvestri C., Voller F., Cirigliani F., 2015). Выраженность метаболических расстройств у пациентов с СД, по мнению ряда авторов, в том числе зависит и от функционального состояния печени [2,3,14]. Не вызывает сомнений факт возможного поражения печени непосредственно за счет хронической гипергликемии [1,8,9].

Проблема хронических заболеваний печени в настоящее время привлекает пристальное внимание исследователей в силу повсеместного распространения данной патологии, высокой частоты формирования хронического течения с исходом в цирроз печени или гепатоцеллюлярную карциному (ГЦК), недостаточной эффективности применяемых способов диагностики, лечения и профилак-

тики. По данным ВОЗ, в мире насчитывается более 185 млн человек, инфицированных вирусом гепатита С, из которых более 780 тыс. человек ежегодно умирают от осложнений, индуцированных вирусом гепатита С, включая цирроз и гепатоцеллюлярную карциному [3,10,15,19,20]. На фоне хронической HCV-инфекции в течение 20 лет риск развития цирроза печени составляет 15-30%. Хотя инфекция ВГС в первую очередь поражает печень, существуют и другие хорошо известные внепеченочные проявления хронического гепатита С [9,11,13]. Механизмы этих расстройств связаны с внепеченочным тропизмом к ВГС или иммунологическим процессом, при котором хроническая инфекция приводит к развитию аутоиммунного заболевания [4,5,12].

С момента открытия в 1989 г. ВГС большое внимание уделяется развитию сахарного диабета 2-го типа при хронической вирусной инфекции [14,16,19]. Еще в 1994 г. Эллисон и соавт. показали, что 50% пациентов с циррозами, связанными с ВГС, имеют сахарный диабет, в отличие от 9% больных циррозом, связанным с другими причинами [6,8]. Длительное время считалось, что потеря эндокринной функции печени из-за прогрессирования фиброза при хроническом гепатите является причиной развития инсулинорезистентности. Чтобы изучить влияние инфекции HCV без сопутствующе-

го цирроза печени на развитие сахарного диабета, Knobler и соавт. выполняли пероральный тест на толерантность к глюкозе у пациентов с хроническим гепатитом В и С без цирроза печени.

Терапия СД2 у пациентов с заболеваниями печени, как правило, такая же, как и без болезни печени. Только у больных с признаками цирроза печени изменяется метаболизм лекарств, и нет никаких доказательств того, что пациенты с заболеваниями печени предрасположены к гепатотоксичности [13,17,18]. В последнее время появились сообщения о том, что хроническая инфекция ВГС связана с сахарным диабетом 2-го типа. Таким образом, у пациентов с хроническими заболеваниями печени лечение СД2 очень важно для улучшения длительного прогноза.

Цель исследования

Оценка эффективности лечения у больных сахарным диабетом 2-го типа и вирусном гепатите С.

Материал и методы

В исследование включены 85 больных сахарным диабетом 2-го типа и хроническим вирусным гепатитом С, находившихся в клинике Ташкентской медицинской академии и РСНПМЦ вирусологии МЗ РУз, из них 59 женщин и 26 мужчин. Средний возраст больных – 46,5±8,06 года. В зависимости от характера гипогликемического лечения больные были разделены на четыре группы: 1-я группа – 28 больных, получавших бигуаниды (метформин), 2-я группа – 24 больных, находящихся на комбинированной терапии препаратами сульфонилмочевины (СМ) и бигуанидами, 3-я группа – 18, у которых использована комбинация ингибиторов дипептидилпептидаза 4 (ситаглиптин) и метформина, 4-я группа – 15 пациентов, получавших инсулинотерапию. Критерии включения пациентов были сахарный диабет 2-го типа, диагностированный в соответствии с критериями ВОЗ не менее 1-го года назад; возраст не моложе 30 лет; уровень гликозилированного гемоглобина не ниже 6,5% и не выше 9%; индекс массы тела не ниже 26 кг/м² и не выше 45 кг/м²; хронический вирусный гепатит С, диагностированный с помощью антител к ВГС, ПЦР для РНК HCV, продолжительность СД 2-го типа и ВГС не более 15 лет, отсутствие признаков цирроза печени. Критерии исключения: СД 2-го типа и продолжительность ВГС более 15 лет, СД 1-го типа, ке-

тоацидоз, цирроз печени, аутоиммунные и острые воспалительные заболевания, тяжелые сопутствующие заболевания, алкоголизм, возраст старше 30 и старше 70 лет, нестабильная стенокардия, сердечная недостаточность (средняя и тяжелая, классы III и IV по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации); уровень креатинина крови более 2,0 мг/кг (177 ммоль/л), либо лечение на гемодиализе в настоящее время; очевидные клинические симптомы, либо лабораторные признаки заболевания печени (повышение плазменного уровня ферментов АСТ или АЛТ выше нормы); применение в течение последних 3-х месяцев перед началом исследования липидснижающих препаратов; переливание крови или массивная кровопотеря в течение последних 3-х месяцев до исследования, известная гемоглобинопатия, гемолитическая анемия, серповидно-клеточная анемия, либо другие гемоглобиновые аномалии, которые могут повлиять на показатель гликозилированного гемоглобина; употребление наркотиков или психическое заболевание.

У всех обследованных пациентов собирался подробный медицинский анамнез, проводилось полное клиническое обследование, включая определение индекса массы тела (ИМТ) – масса в кг, деленная на высоту в квадрате в метрах; лабораторные исследования: сахар крови натощак, уровень сахара в крови натощак с помощью автоанализатора (Hitachi-911, США). Для оценки инсулинорезистентности может быть использован индекс НОМА-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance), который рассчитывается по формуле: НОМА-IR = инсулин натощак (мкЕд/мл) x глюкоза натощак (ммоль/л)/22,5. Повышение значения НОМА-IR отмечается при увеличении уровня глюкозы или инсулина натощак.

Результаты и обсуждение

Среди обследованных были выделены группы женщин и мужчин, средний возраст которых был на 18% выше, чем у пациентов, получавших инсулин при приеме метформина. В отношении длительности сахарного диабета и вирусных гепатитов между пациентами 1-й, 2-й и 3-й групп существенной разницы не наблюдалось. Лишь продолжительность заболевания была немного больше у пациентов, получающих инсулин (табл. 1).

Характеристика обследованных больных, абс. (%)

Таблица 1

Показатель	Бигуаниды, n=28	Препараты СМ+ бигуаниды, n=24	ДПП4+бигуаниды, n=18	Инсулинотерапия, n=15
Мужчины, n=26	6 (23)	9 (34)	6 (23,5)	5 (19,5)
Женщины, n=59	22 (37)	15 (25,4)	12 (20,6)	10 (17)
Средний возраст, лет	50,2±4,3	52,7±6,1	56,7±4,1	57,3±3,1
Длительность СД, лет	4,2±0,5	5,3±7,1	4,3±6,1	9,3±4,1
Длительность ВГС, лет	2,1±0,7	4,1±5,3	3,4±2,3	6,4±4,3
ИМТ, кг/м ²	34,2±1,2	32,2±3,2	30,2±2,01	30,2±1,3

Гиперинсулинемия и повышение индекса инсулинорезистентности НОМА-IR были выявлены у всех больных, включенных в исследование (рисунок). Средний уровень индекса НОМА-IR превышал нор-

мальное значение и соответствовал 3,95±0,12, причем превышение этого показателя более чем в 2 раза отмечалось у 18% обследованных. Полученные результаты

свидетельствуют о наличии выраженной инсулинорезистентности у пациентов 1-й и 4-й групп.

Результаты исследования показали, что почти все пациенты имели высокий уровень трансаминаз из-за одновременного возникновения диабета и вирусного гепатита. Содержание ферменты АЛТ и АСТ у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа было

на 16% выше чем у пациентов, которые принимали только метформин, и у пациентов, которые принимали ДПП4 и метформин в комплексе. У пациентов, получающих инсулин, высокие показатели могут быть связаны с длительностью заболевания.

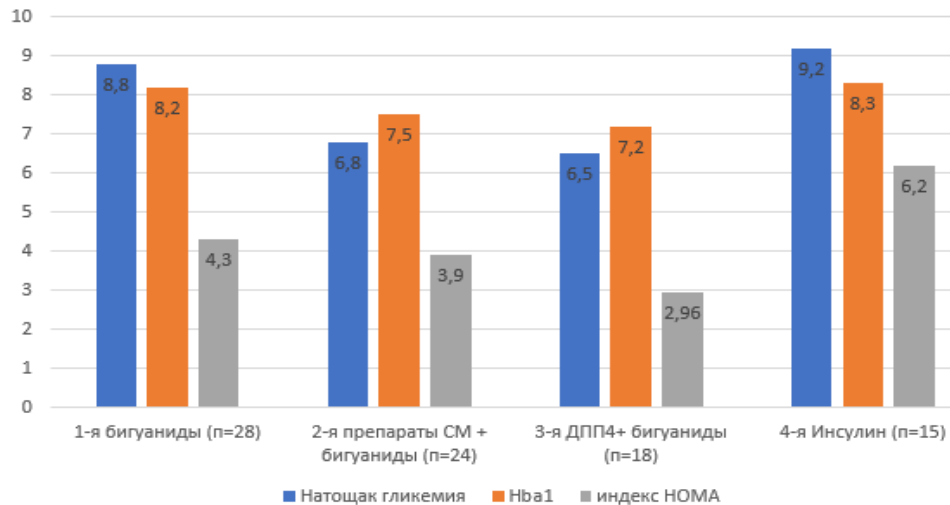


Рисунок. Показатели углеводного обмена больных.

Содержание трансаминаз у обследованных больных

Таблица 2

Показатель	1-я бигуаниды, n=28	Препараты СМ+ бигуаниды, n=24	ДПП4+бигуаниды, n=18	Инсулинотерапия, n=15
Билирубин прямой, мкмоль/л	17,3±1,4	18,4±3,2	18,3±2,4	17,3±3,02
АЛТ	68,8±4,1	70,5±3,01*	44,2±3,1*	62,1±2,01
АСТ	64,8±3,2*	58,4±4,02	42,6±5,6	58,6±3,06

Примечание. * - $p \leq 0,05$.

Закключение

Результаты исследования показали, что при лечении больных сахарным диабетом 2-го типа и гепатитом С гликемический индекс оказался на 35% эффективнее у пациентов, получавших метформин в комбинации с ДПП4, чем у пациентов 1-й группы.

У пациентов, получавших метформин в комбинации с ДПП4, содержание ферментов печени было ближе к норме, чем у пациентов других групп. Результаты показывают, что ситаглиптин эффективен и безопасен для лечения СД2, осложненного ВГС-положительным хроническим заболеванием печени.

Литература

- Аметов А.С. Терапевтические задачи и возможности их реализации при сахарном диабете 2 типа // Consilium Medicum. – 2010. – Т. 5, №9. – С. 484-486.
- Антонова Т.В., Романова М.А. Эффективная фармакотерапия // Гастроэнтерология. – 2010. – №2.
- Белоусов Ю.Б., Зырянов С.К., Белоусов Д.Ю., Афанасьева Е.В. Фармакоэкономический анализ применения ингибиторов протеазы вируса гепатита С // Качественная клин. практи. – 2013. – №3.
- Гулинская О.В., Цыркунов В.М. Инсулинорезистентность у пациентов с хроническим гепатитом С // Современные проблемы инфекционной патологии человека. – Минск, 2012. – С. 175-178.

- Игнатова Т.М., Апросина З.Г., Серов В.В. Внепеченочные проявления хронической HCV-инфекции // Рос. мед. журн. – 2001. – №2. – С. 13-18.

- Стельмах В.В., Радченко В.Г., Козлов В.К. Рациональная терапия хронического гепатита С // Врач. – 2006. – №2. – С. 57-62.

- American Diabetes Association "Standarts of medical care in diabetes -2018 abridged for primary care providers"-Clinical diabetes 36.1(2018):14-37.http://clinical.diabetes-journals.org/content/36/1/14

- Bortoletto G., Realdon S., Dal Pero F. Insulin resistance (IR) defined by the homeostasis model of assessment insulin resistance (HOMA-IR) index has a direct effect on early viral kinetics during pegylated-interferon therapy for chronic hepatitis C // Hepatology. – 2007. – Vol. 46. – P. 361.

- Carvalho R.F., Atta A.M., de Oliveira I.S. et al. Adiponectin levels and insulin resistance among patients with chronic hepatitis C // Acta Trop. – 2018. – Vol. 178. – P. 258-263.

- Clark V.C., Lomonaco R.S. Response to Pioglitazone in Patients with nonalcoholic Steatohepatitis with Without Type 2 diabetes // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2018. – Vol. 18, №2.

- D'Souza R., Sabin C.A., Foster G.R. Insulin resistance plays a significant role in liver fibrosis in chronic hepatitis C and in the response to antiviral therapy // Amer. J. Gastroenterol. – 2005. – Vol. 100. – P.1509-1515.

- Garcia-Compean D., Jaquez-Quintana J.O., Lavalle-Gonzalez F.J. et al. The prevalence and clinical characteristics of glucose metabolism disorders in patients with liver cirrhosis: A pro-

spective study // Ann. Hepatol. – 2012. – Vol. 11. – P. 240-248.

13. Harrison S.A. et al. Effect of significant histologic steatosis or steatohepatitis on response to antiviral therapy in patients with chronic hepatitis C // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2005. – Vol. 3. – P. 604-609.

14. Jung M.K., Shin E.C. Regulatory T Cells in Hepatitis B and C Virus Infections // Immune Newts. – 2016. – Vol. 16, №6. – P. 330-336.

15. Kendall D.M., Riddle M.C., Rosenstock J., et al. Effects of exenatide (exendin-4) on glycemic control over 30 weeks in patients with type 2 diabetes treated with metformin and a sulfonilurea // Diab. Care. – 2005. – Vol. 28. – P. 1083-1091.

16. Lewis J.R. Mohanty S.R. Non-alcoholic Fatty Liver Disease: A Review and Update // Dig. Dis. Sci. – 2010. – Vol. 55. – P. 560-578.

17. Musso G., Gambino R., Cassader M. et al. A metaanalysis of randomized trials for the treatment of nonalcoholic fatty liver disease // Hepatology. – 2010. – Vol. 52. – P. 79-104.

18. Nonalcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Gastroenterological Association, American Association for the Study of Liver Diseases, and American College of Gastroenterology, 2012.

19. Schlecker C., Ultsch A., Geisslinger, G., Lötsch, J. The pharmacogenetic background of hepatitis C treatment. Mutation Research // Rev. Mutation Res. – 2012. – Vol. 751, №1. – P. 36-48.

20. Shah R.V., Allison M.A., Lima J.A.C. et al. Liver, fat, statin use, and incident diabetes: The multi-ethnic study of Atherosclerosis // Atherosclerosis. – 2015. – Vol. 242, №1. – P. 211-217.

ОСОБЕННОСТИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА И ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С

Шагазатова Б.Х., Ахмедова Ф.Ш.

Цель: оценка эффективности лечения у больных сахарным диабетом 2-го типа и вирусном гепатите С. **Материал и методы:** в исследование 85 больных сахарным диабетом 2-го типа и хроническим вирусным гепатитом С, находившихся (из них 59 женщин и 26 мужчин, средний возраст – 46,5±8,06 года) в зависимости от характера гипогликемического лечения были разделены на группы (бигуаниды (метформин; препараты сульфонилмочевины и бигуанид; ингибиторы дипептидилпептидазы 4 (ситаглиптин) и метформин; инсулинотерапия). **Результаты:** при лечении больных сахарным диабетом 2-го типа и гепатитом С гликемический индекс оказался на 35% эффективнее у пациентов, получавших метформин в комбинации с ДПП4, чем у пациентов 1-й группы. У пациентов, получавших метформин в комбинации с ДПП4, содержание ферментов печени было ближе к норме, чем у пациентов других групп. **Выводы:** ситаглиптин эффективен и безопасен для лечения СД2, осложненного ВГС-положительным хроническим заболеванием печени.

Ключевые слова: индекс НОМА, сахарный диабет, хронический вирусный гепатит С, инсулинорезистентность.



НЕДОСТАТОЧНОСТЬ НЕКОТОРЫХ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ И ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ МЕТЕЛЛОФЕРМЕНТОВ В КРОВИ ПРИ ОСТРОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Шамсиева Э.Р.

YOSH BOLALARDA O'TKIR PNEVMONIYADA BA'ZI MIKROELEMENTLARNING ETISHMASLIGI VA QONDAGI METELLOFERMENTLAR FAOLIGINING O'ZGARISHI

Shamsieva E.R.

DEFICIENCY OF SOME TRACE ELEMENTS AND CHANGE ACTIVITY OF METALLOENZYMES IN THE BLOOD IN ACUTE PNEUMONIA IN CHILDREN

Shamsieva E.R.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: maktab yoshidagi bolalarda orttirilgan o'tkir yuqumli o'pka kasalligida mikroelementlar tarkibi va qon metallofermentlarining faolligini o'rganish. **Material va usullar:** qonning mikroelementlar tarkibi (mis, kobalt, rux, selen) neytron faollashtirish usuli yordamida o'tkir yuqumli pnevmoniya bilan og'riqan 25 bolada o'rganildi. **Nati-jalar:** o'tkir pnevmoniya bilan og'riqan bolalarda qonda mikroelementlar (mis, kobalt, rux va selen) sezilarli darajada oshgan. Shu bilan birga, qonda karbondgidraza va glutathion peroksidaza fermenti faolligi oshishi qayd etildi. **Xulosa:** qonning mikroelementlar tarkibining buzilishi va qondagi glutathion peroksidaza va karbondgidraza metalloenzimlari faoliyati tuzatuvchi, patogenetik asosli terapiya zarurligini taqozo etadi.

Kalit so'zlar: mikroelementlar, metallofermentlar, pnevmoniya, bolalar, glutathionperoksidaza.

Objective: To study the microelement composition and activity of blood metalloenzymes in acute community-acquired pneumonia in school-age children. **Material and methods:** Trace element composition of blood (copper, cobalt, zinc, selenium) was studied in 25 children with acute community-acquired pneumonia using the neutron activation method. **Results:** Children with acute pneumonia showed a significant increase in trace elements (copper, cobalt, zinc and selenium) in the blood. Along with this, an increase in the activity of the enzyme carbonhydrase and glutathione peroxidase in the blood was noted. **Conclusions:** Violations of the microelement composition of the blood and the activity of the metalloenzymes glutathione peroxidase and carbonhydrase in the blood dictate the need for corrective, pathogenetically justified therapy.

Key words: trace elements, metalloenzymes, pneumonia, children, glutathione peroxidase.

В последние годы среди детей отмечается рост заболеваемости внебольничной пневмонией (ВП), относительно высокой остается смертность от этого заболевания. В реальной практике, особенно в амбулаторных условиях, серьезными проблемами являются ранняя диагностика и рациональная терапия пневмонии [1,4,8]. Между тем за последние десятилетия накоплен большой фактический материал о значении микроэлементов для организма человека и животных [9,10]. На основании этих данных медь, кобальт, цинк, селен и другие микроэлементы (всего 14) выделены в группу незаменимых [2]. Изучению особенностей обмена и значение микроэлементов при различных патологических состояниях посвящены многочисленные клинические и экспериментальные работы [3,5,6]. Однако данных о микроэлементном составе крови у детей с острой пневмонией недостаточно, несмотря на то, что известно, что при острых пневмониях из-за токсемии и нарушения внешнего дыхания наступают компенсаторно-адаптационные сдвиги в системе гомеостаза, в частности в содержании микроэлементов, как факторов, принимающих участие в транспорте кислорода, тканевом дыхании, процессах дезинтоксикации и репарации [7].

Цель исследования

Изучение микроэлементного состава и активности металлоферментов крови при острой внебольничной пневмонии у детей школьного возраста.

Материал и методы

Микроэлементный состав крови изучен у 25 детей с острой внебольничной пневмонией. Больные дети были разделены на 2 группы. 1-ю группу составляли 10 детей с неосложненной, во 2-ю группу включены 15 детей с осложненной пневмонией. Жизненно важные микроэлементы (медь, кобальт, цинк, селен) в крови определяли нейтронно-активационным методом. Содержание глутатионпероксидазы определяли по методу Ревина в модификации О.В. Сиверена и соавт., уровень карбонгидразы в крови – по модифицированному методу Вентда.

Результаты и обсуждение

Как видно из таблицы 1, на высоте заболевания пневмонией в крови больных содержание меди по сравнению с показателем у здоровых детей достоверно возросло до $19,5 \pm 0,4$ мкг/г ($p < 0,001$). Содержание кобальта также превышало данные здоровых детей – $0,0246 \pm 0,001$ ($p < 0,001$). Аналогичные данные получены и в отношении цинка, уровень которого в среднем составляло крови $31,4 \pm 0,4$ мкг/г ($p < 0,001$). У обследованных больных также выявлено повышение концентрации селена в крови ($0,92 \pm 0,05$ мкг/г) ($p < 0,001$).

Почти у всех больных при поступлении зарегистрировано повышение уровня меди в крови до $28,2 \pm 0,5$ мкг/г ($p < 0,001$). Аналогичная картина отмечалась в отношении содержания кобальта в кро-

ви, которое было повышено до $0,292 \pm 0,001$ мкг/г ($p < 0,001$). Концентрация цинка была намного выше ($34,6 \pm 0,3$ мкг/г), чем у здоровых детей ($p < 0,001$). У больных установлена гиперселенемия. Уровень этого микроэлемента у больных был равен $0,98 \pm 0,04$, а у здоровых детей был намного ниже – $0,66 \pm 0,04$ мкг/г ($p < 0,001$). Учитывая тесную взаимосвязь между обменом цинка и активностью цинксоодержащего фермента карбонгидразы, селена и селенсоодержащего фермента глутатионпероксидазы, а также их участие в окислительно-восстановительных процессах, мы считали целесообразным проследить динамику их активности в организме ребенка (табл. 2).

Таблица 1
Микроэлементный состав крови у детей с острой неосложненной (числитель) и осложненной (знаменатель) ВП

Микроэлемент, мкг/г	Здоровые	Больные	p
Медь	$11,1 \pm 0,4$	$19,5 \pm 0,4$ $28,2 \pm 0,5$	$< 0,001$ $< 0,001$
Кобальт	$0,0176 \pm 0,001$	$0,0246 \pm 0,001$ $0,0292 \pm 0,001$	$< 0,001$ $< 0,001$
Цинк	$23,4 \pm 0,6$	$31,4 \pm 0,4$ $34,6 \pm 0,001$	$< 0,001$ $< 0,001$
Селен	$0,66 \pm 0,03$	$0,92 \pm 0,05$ $0,982 \pm 0,001$	$< 0,001$ $< 0,001$

Примечание. p – достоверно по сравнению с показателями здоровых детей.

Таблица 2
Активность металлоферментов (ед.) у детей с острой неосложненной (числитель) и осложненной (знаменатель) ВП

Металлофермент	Здоровые	Больные	p
Глутатионпероксидаза	$19,6 \pm 0,82$	$28,1 \pm 0,6$ $32,2 \pm 0,7$	$< 0,001$
Карбонгидраза	$0,68 \pm 0,03$	$1,7 \pm 0,04$ $2,2 \pm 0,04$	$< 0,001$

Примечание. То же, что и к табл. 1.

При неосложнённой пневмонии активность глутатионпероксидазы и карбонгидразы в среднем возрастала до $28,1 \pm 0,6$ и $1,7 \pm 0,04$ ед. (в норме $19,6 \pm 0,82$ и $0,68 \pm 0,03$ ед.). При осложненной пневмонии активности изучаемых ферментов увеличивалась до $32,2 \pm 0,7$ и $2,2 \pm 0,04$ ед.

Таким образом, у детей с острой пневмонией показатели микроэлементного состава крови и активность металлоферментов претерпевают значительные изменения, которые выражаются в повышении содержания меди, кобальта, цинка и селена в крови. Наряду с этим регистрируется повышение активности фермента карбонгидразы и глутатионпероксидазы в крови.

Изменения зависели от тяжести процесса. Наиболее выраженные изменения констатированы при осложненной форме пневмонии с дыхательной недостаточностью, повышение содержания микроэлементов и активности металлоферментов в крови при глубоких нарушениях тканевого дыхания носит, по-видимому, приспособительно-компенсаторный характер, направленный на улучшение газообмена между кровью и тканями, а также стимулирующее клеточное дыхание. Наряду с этим выявлена прямая закономерность между содержанием микроэлемента селена, активностью глутатионпероксидазы, и цинка с метаталлоферментом карбонгидразы.

Выводы

1. Изменения микроэлементного состава в организме детей, очевидно, связаны с нарушениями в окислительных ферментных системах, в состав которых входят специфические металлокомпоненты.
2. Установленные факты нарушения микроэлементного состава крови и активности металлоферментов глутатионпероксидазы и карбонгидразы в крови диктуют необходимость проведения корректирующей, патогенетически обоснованной терапии.

Литература

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека. – М.: Медицина, 1991. – 496 с.
2. Бирюкова Е.В. Современный взгляд на роль селена в физиологии и патологии щитовидной железы // Эффект. фармакотер. – 2017. – №8. – С. 34-41.
3. Внебольничная пневмония у детей: распространенность, диагностика, лечение, профилактика: Науч.-практ. программа. – М.: Оригинал-макет, 2010. – 64 с.
4. Луговая Е.А., Степанова Е.М. Оценка нутриентной обеспеченности жителей Севера с учетом содержания макро- и микроэлементов в пищевых продуктах // Вопр. питания. – 2015. – Т. 84, №2. – С. 44-52.
5. Рылова Н.В., Троегубова Н.А., Гильмутдинов Р.Р., Филиппова О.В. Показатели длительной экспозиции магния, кальция и цинка у юных спортсменов // Физиологические и биохимические основы и педагогические технологии адаптации к разным по величине физическим нагрузкам: Материалы Междунар. науч.-практ. конф. – Казань, 2012. – Т. 1. – С. 60-61.
6. Савченко О.В. Содержание эссенциальных элементов в биологических образцах у детей дошкольного возраста // Экология и здоровье человека: Материалы докл. на 13-м Всерос. конгрессе. – М., 2013. – С. 1937.
7. Файзуллина Р.М., Викторов В.В., Гафурова Р.Р. Пневмония у детей: Учеб. пособие. – Уфа: ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 2019. – 107 с.
8. Doboszewska U. et al. Targeting zinc metalloenzymes in coronavirus disease 2019 // Brit. J. Pharmacol. – 2020. – Vol. 177, №21. – P. 4887-4898.
9. Gorbachev A. L., Skal'nyi A. V. Hair iodine content as iodine status index on individual and population levels // Mikroelementy v meditsine. – 2015. – Vol. 16, №4. – P. 41-44.
10. Loo J.D., Conklin L., Fleming-Dutra K.E. et al. Systematic review of the effect of pneumococcal conjugate vaccine dosing schedules on prevention of pneumonia // Pediatr. Infect. Dis. J. – 2014. – Vol. 33, Suppl. 2. – P. 140-151.

**НЕДОСТАТОЧНОСТЬ НЕКОТОРЫХ
МИКРОЭЛЕМЕНТОВ И ИЗМЕНЕНИЕ
АКТИВНОСТИ МЕТАЛЛОФЕРМЕНТОВ В КРОВИ
ПРИ ОСТРОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО
ВОЗРАСТА**

Шамсиева Э.Р.

Цель: изучение микроэлементного состава и активности металлоферментов крови при острой внебольничной пневмонии у детей школьного возраста. **Материал и методы:** микроэлементный состав крови (медь, кобальт, цинк, селен) изучен у 25 детей с острой внебольничной пневмонией с

помощью нейтронно-активационного метода. **Результаты:** у детей с острой пневмонией выявлены значительное повышение микроэлементов (меди, кобальта, цинка и селена) в крови. Наряду с этим отмечалось повышение активности фермента карбонгидразы и глутатионпероксидазы в крови. **Выводы:** нарушения микроэлементного состава крови и активности металлоферментов глутатионпероксидазы и карбонгидразы в крови диктуют необходимость проведения корректирующей, патогенетически обоснованной терапии.

Ключевые слова: микроэлементы, металлоферменты, пневмония, дети, глутатионпероксидаз.



ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ КОГНИТИВНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Эшонов О.Ш., Барноев Р.И.

GIPERTENZIV BEMORLARDA OPERATSIYADAN KEYINGI KOGNITIV DISFUNKTSIYA

Eshonov O.Sh., Barnoev R.I.

POSTOPERATIVE COGNITIVE DYSFUNCTION IN HYPERTENSIVE PATIENTS

Eshonov O.Sh., Barnoev R.I.

Бухарский государственный медицинский институт

Maqsad: umumiy ko'p komponentli behushlik ostida o'tkazilgan jarrohlik aralashuvlardan so'ng muhim gipertenziya bilan og'rigan bemorlarda kognitiv buzilishlarning namoyon bo'lishi va tarqalishini aniqlash. **Material va usullar:** kognitiv funktsiya holati turli jarrohlik aralashuvlardan so'ng umumiy behushlik ostida operatsiyadan keyingi davrda 40 yoshdan 59 yoshgacha bo'lgan 114 bemorda o'rganildi. **Natijalar:** operatsiyadan keyin gipertoniya bilan og'rigan bemorlarda klinik jihatdan erta operatsiyadan keyingi kognitiv disfunktsiya gipertenziya tarixi bo'lmagan bemorlarga qaraganda diqqatning barqarorligi, qisqa muddatli xotira tezligi va hajmining sezilarli darajada pasayishi bilan tavsiflanadi. Operatsiyadan oldin 2-guruhdagi bemorlarda "10 so'z" testi natijalarining yomonlashuvi 30-40%, operatsiyadan keyin - 60-70% ni tashkil etdi. **Xulosa:** umumiy behushlik ostidagi gipertenziv bemorlarda operatsiyadan keyingi kognitiv disfunktsiyaning tarqalishi to'g'risidagi ma'lumotlar, operatsiyadan keyingi va operatsiyadan keyingi davrda bemorlarga zarur bo'lgan multidisipliner yordamning tabiati va hajmini ilmiy asosda aniqlashga imkon beradi.

Kalit so'zlar: kognitiv disfunktsiya, gipertenziya, umumiy behushlik.

Objective: To determine the manifestations and prevalence of cognitive disorders in patients with essential hypertension after surgical interventions performed under general multicomponent anesthesia. **Material and methods:** The state of cognitive function was studied in 114 patients aged 40 to 59 years in the postoperative period under general anesthesia after various surgical interventions. **Results:** Clinically early postoperative cognitive dysfunction in patients with hypertension after surgery was characterized by a more pronounced decrease in the stability of attention, the rate and volume of short-term memory than in patients without a history of hypertension. The deterioration of the results of the test "10 words" in patients of the 2nd group before the operation was 30-40%, after the operation - 60-70%. **Conclusions:** Data on the prevalence of postoperative cognitive dysfunction in hypertensive patients under general anesthesia will make it possible, on a scientific basis, to determine the nature and volume of required multidisciplinary care for patients in the peri- and postoperative periods.

Key words: cognitive dysfunction, hypertension, general anesthesia.

Артериальная гипертензия является одним из наиболее распространенных и социально значимых заболеваний. По эпидемиологическим данным, распространенность артериальной гипертензии в популяции составляет приблизительно 40%, а среди пожилых увеличивается до 60-70% [2].

К так называемым органам-мишеням артериальной гипертензии относится головной мозг. При этом поражение головного мозга происходит по различным механизмам [4,9]. Основным проявлением поражения головного мозга при артериальной гипертензии является нарушение когнитивных функций. По данным разных авторов, более половины пациентов, страдающих артериальной гипертензией, имеют когнитивные нарушения, выходящие за пределы возрастной нормы [1,6]. Многочисленные эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что неконтролируемая артериальная гипертензия является достоверным, сильным и независимым фактором риска когнитивных расстройств, в том числе и тяжелых по выраженности (деменции) [9].

В исследовании Honolulu Asia Agingstudy, в котором приняли участие более 3700 пациентов из Юго-Восточного региона Азии, была показана статистическая связь между уровнем систолического

артериального давления в среднем возрасте и риском развития когнитивных расстройств в дальнейшем. При этом повышение систолического артериального давления на каждые 10 мм рт. ст. увеличивало риск развития когнитивных расстройств на 7-16%. Негативное влияние артериальной гипертензии на когнитивные функции было продемонстрировано также в Роттердамском и Гётенбергском исследованиях и других работах [8].

Повышение АД в среднем возрасте ассоциируется с развитием когнитивных нарушений и деменции в пожилом возрасте, а интенсивная терапия артериальной гипертензии с достижением целевых цифр АД уменьшает риски развития умеренных когнитивных нарушений и возможной деменции [5,7]. Поскольку наиболее характерным когнитивным симптомом у пациентов с артериальной гипертензией является нарушение управляющих (лобных) функций, для выявления данных нарушений следует использовать тесты, чувствительные к когнитивной функции лобных долей. К таким тестам относятся: тест литеральных ассоциаций (за 1 мин назвать как можно больше слов на букву «С», в норме не менее 10); тест «Символы и цифры» (за 90 с в пустые квадратики на тестовом листе поставить цифры, соответствующие образцу).

В последние годы в повседневной клинической практике широкое применение нашла Монреальская когнитивная шкала («Мокатест»), которая содержит упрощенный вариант теста связи цифр и букв, тест литеральных ассоциаций, тест рисования часов, другие тесты на внимание и управляющие функции, а также оценку памяти, ориентировки, номинативной функции речи и др. Методика относительно проста, занимает не более 10-15 мин времени и высокочувствительна для выявления как сосудистых когнитивных нарушений, так и расстройств высших мозговых функций вследствие нейродегенеративного процесса [8].

Наиболее типичными проявлениями патологии мозга при сосудистой патологии являются когнитивные расстройства – нарушение памяти, способности к обучению, отсутствие собственного мнения, нарушение эмоционального контроля и социального поведения. Потенциальными факторами риска послеоперационной когнитивной дисфункции (ПОКД) являются также генетическая предрасположенность, и уже имеющиеся у больного когнитивные нарушения, т.е. то, что наблюдается у больных с гипертонической болезнью [3].

Вместе с тем до настоящего времени практически отсутствуют данные о частоте развития когнитивного дефицита (КД) после операции у больных с гипертонической болезнью при различных видах анестезии.

Цель исследования

Определение проявлений и распространенности когнитивных расстройств у больных с гипертонической болезнью после оперативных вмешательств, выполненных в условиях общей многокомпонентной анестезии.

Материал и методы

Исследование проводилось в хирургических отделениях на базе Ромитанского ЦРБ в 2020-2021 гг. Оперативное вмешательство осуществлялось в условиях общей многокомпонентной анестезии с искусственной вентиляцией легких. Общее число оперированных больных под общим обезболиванием – 269, возраст 20-59 лет, в том числе с гипертонической болезнью в анамнезе 42. Тестирование когнитивных функций проводилось у 114 (женщин 54, мужчин 60) больных в возрасте от 40 до 59 лет. Их них 72 больных были без гипертонии в анамнезе (1-я гр.) и 42 больных с гипертонической болезнью в анамнезе (2-я гр.). В течение 10 лет гипертонией страдали 26 пациентов, более 10 лет – 16.

Исследование когнитивной функции проводилось до операции и на 3-и и 5-е сутки после оперативного вмешательства.

Результаты и обсуждение

При оценке когнитивных функций в послеоперационном периоде ПОКД у больных верифицировали по ухудшению результатов теста по Лурии из «10 слов» не менее чем на 20% по сравнению с исходными данными. У больных 1-й группы при тести-

ровании до операции КД не выявлено. Во 2-й группе КД до операции выявлена у 35 (83,3%) обследованных. При этом объем краткосрочной памяти был снижен на 30-40%. После операции КД выявлена у 23 (31,9%) из 72 больных 1-й и у 38 (90,4%) – 2-й группы.

Клинически ранняя ПОКД у пациентов с гипертонией после операции отличалась более выраженным снижением устойчивости внимания, темпов и объема краткосрочной памяти, чем у больных без гипертонии в анамнезе. Ухудшение результатов теста «10 слов» у больных 2-й группы до операции составило 30-40%, после операции – 60-70%.

Таким образом, общая анестезия и гипертоническая болезнь в анамнезе могут быть взаимоотягощающими факторами, которые оказывают существенное негативное влияние на когнитивные функции в послеоперационном периоде.

Выводы

1. Данные о распространенности ПОКД у пациентов с гипертонической болезнью в условиях общей анестезии позволят на научной основе определить характер и объем требуемой мультидисциплинарной помощи больным в пери- и в послеоперационном периодах.

Литература

1. Вахнина Н.В. Когнитивные нарушения при артериальной гипертензии // Мед. совет. – 2015. – №5. – С. 34-39.1
2. Ерина А.М., Ротарь О.П., Солнцев В.Н. и др. Эпидемиология артериальной гипертензии в Российской Федерации – важность выбора критериев диагностики // Кардиология. – 2019. – Т. 59, №6. – С. 5-11.2
3. Новицкая-Усенко Л.В. Послеоперационная когнитивная дисфункция в практике врача-анестезиолога // Медицина неотложных состояний. – 2017. – №4 (83). – С. 9-15.3
4. Парфенов В.А., Остроумова Т.М., Перепелова Е.М. и др. Перфузия головного мозга, когнитивные функции и сосудистый возраст у пациентов среднего возраста с эссенциальной артериальной гипертензией // Кардиология. – 2018. – Т. 58, №5. – С. 23-31.
5. Gottesman R.F., Albert M.S., Alonso A. et al. Associations between midlife vascular risk factors and 25-year incident dementia in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) cohort // J.A.M.A. Neurol. – 2017. – Vol. 74. – P. 1246-1254.
6. Levine D.A., Galecki A.T., Langa K.M. et al. Blood pressure and cognitive decline over 8 years in middle-aged and older black and white Americans // Hypertension. – 2019. – Vol. 73, №2. – P. 310-318.
7. Rovio S.P., Pahkala K., Nevalainen J. et al. Cardiovascular risk factors from childhood and midlife cognitive performance: the Young Finns study // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2017. – Vol. 69. – P. 2279-2289.
8. Traini E., Carotenuto A., Fasanaro A.M., Amenta F. Volume analysis of brain cognitive areas in Alzheimer's disease: interim 3-year results from the ASCOMALVA Trial // J. Alzheimers Dis. – 2020.
9. Williams B., Mancia G., Spiering W. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension // Europ. Heart J. – 2018. – Vol. 39, №33. – P. 3021-3104.

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ КОГНИТИВНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Эшонов О.Ш., Барноев Р.И.

Цель: определение проявлений и распространённости когнитивных расстройств у больных с гипертонической болезнью после оперативных вмешательств, выполненных в условиях общей многокомпонентной анестезии. **Материал и методы:** состояние когнитивной функции изучали у 114 больных от 40 до 59 лет в послеоперационном периоде под общим наркозом после различных хирургических вмешательств. **Результаты:** клинически ранняя послеоперационная когнитивная дисфункция у пациен-

тов с гипертонией после операции отличалась более выраженным снижением устойчивости внимания, темпов и объема краткосрочной памяти, чем у больных без гипертонии в анамнезе. Ухудшение результатов теста «10 слов» у больных 2-й группы до операции составило 30-40%, после операции – 60-70%. **Выводы:** данные о распространённости послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов с гипертонической болезнью в условиях общей анестезии позволят на научной основе определить характер и объем требуемой мультидисциплинарной помощи больным в пери- и в послеоперационном периодах.

Ключевые слова: когнитивная дисфункция, гипертония, общая анестезия.



ОВҚАТ АЛЛЕРГИЯСИДА ОЗИҚ-ОВҚАТ АЛЛЕРГЕНЛАРИНИНГ СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ ХУСУСИЯТЛАРИ

Абдуллаева Д.Г.

СЕНСИБИЛИЗИРУЮЩИЕ СВОЙСТВА ПИЩЕВЫХ АЛЛЕРГЕНОВ ПРИ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ

Абдуллаева Д.Г.

SENSITIZING PROPERTIES OF FOOD ALLERGENS IN FOOD ALLERGIES

Abdullaeva D.G.

Тошкент тиббиёт академияси

Цель: выявление аллергенов, вызывающих пищевую аллергию у пациентов с аллергическими заболеваниями с помощью безопасной диагностики *in vitro*. **Материал и методы:** у 58 больных с аллергическими заболеваниями (бронхиальная астма, аллергический ринит, аллергический риноконъюнктивит, atopический дерматит, острая и хроническая крапивница) в возрасте 14-70 лет и у 245 детей в возрасте 0-18 в сыворотке крови с помощью метода иммуноблоттинга (Rida qLine Allergy R-Biopharm, Германия) обнаружены антитела к иммуноглобулину E. **Результаты:** наиболее распространенными пищевыми аллергенами у детей в нашей республике являлись глютен, пшеничная мука, гречиха, рис, коровье молоко, яйца, орехи, йогурт, лимон, клубника; у взрослых – кунжут, персики, клубника, томат, орехи, апельсины. **Выводы:** своевременное обнаружение аллергена, представляющего опасность для пациента, устранение «виновника» аллергена важно при терапии.

Ключевые слова: пищевая аллергия, анафилаксия, пищевые продукты, аллергены, полисенситизация.

Objective: Identification of allergens that cause food allergies in our country in patients with allergic diseases using safe *in vitro* diagnostics. **Materials and methods:** In patients with allergic diseases (bronchial asthma, allergic rhinitis, allergic rhinoconjunctivitis, atopic dermatitis, acute and chronic urticaria) at the age of 14-70 years and in children aged 0-18 years (n=245) in serum blood immunoglobulin E antibodies (IgE) were detected by immunoblotting method (Rida qLine Allergy R – Biopharm, Germany). **Results:** Among the most common food allergens in the country in children we found gluten, wheat flour, buckwheat, rice, cow's milk, eggs, nuts, yogurt, lemon, strawberries; in adults – sesame, peach, strawberry, tomato, nuts, orange. **Conclusion:** Early detection of an allergen that poses a danger to the patient, elimination of the "culprit" of the allergen, i.e. limiting its use is important in therapy.

Key words: food allergy, anaphylaxis, food, allergens, polysensitization.

Озиқ-овқат маҳсулотларида яширин алергенлар ҳозирги кундаги муаммолардан бири бўлиб, уларнинг манбалари ҳақидаги маълумотлар алергик касалликлар билан хасталанган беморлар учун хавфсизликни таъминлашга хизмат қилиши мумкин. Болаларда овқатларга алергик реакциялар кенг тарқалган бўлиб, сигир сути, тухум, соя, баллиқ, ер ёнғоқ, ёнғоқлар ва глютен каби алергенлар томонидан чақирилади. Парҳезга риоя қилиш, касаллик сиптомларини келиб чиқишига олиб келадиган маҳсулотлар истеъмолини чеклаш даволашдаги энг яхши стратегиялардан бири ҳисобланади [6]. Ҳозирги кунда овқат алергиясини аниқлашнинг умум қабул қилинган усули инсон қон зардобиди махсус антитаналарни излаш саналади [1].

Маҳсулотларни қадоқлашда ингридиентини кўрсатиш шарт эмаслиги муаммолар келтириб чиқаради ва озиқ-овқат маҳсулотиди алергенни яширин сақланишига имкон туғдиради. Чунки турли давлатларда озиқ-овқат маҳсулотларини ишлаб чиқариш амалиёти тубдан фарқ қилади. Бирон бир озиқ-овқат маҳсулотига сезувчанлиги бўлган беморлар яширин алерген манбалари ҳақидаги маълумотга эга бўлиши келажакда нохуш алергик сиптомларни олдини олиши мумкин [2,4].

Озиқ-овқат алергенларига толерантлик ва сезувчанлик асосида ётувчи патофизиологик механизмлар ҳақида билимларни яхшиланиши овқат алергиясини клиник ёндашуви радикал ўзгаришига олиб келди. Эпидемиологик тадқиқотлар овқат алергиясини дунё бўйлаб глобал ўсишини кўрсатган, овқат алергиясининг турли ёш қатламларида учраши, ташқи муҳит ва овқатланиш хусусиятларининг ўзгариши, кейинги йилларда янгидан-янги озукча моддалари, қўшимчалари, дори-дармонлар ишлаб чиқарилиши бу ҳолатга сабаб бўлиши мумкин. Ичак микробиотасининг ўзгаришини чуқурлаштирилган тадқиқотларида шиллиқ қават иммун тизимида овқат антигенларига нисбатан иммунологик мослашувнинг муҳим механизмларини аниқланди. Оқибатда овқат алергиясини билан хасталанган беморларга индивидуал ҳамда давлатлар миқёсида ёндашувнинг янгича профилактик моделлари ва инновацион терапевтик стратегиялари пайдо бўлмоқда [3].

Кейинги йилларда беморлар орасида, айниқса, болаларда ёнғоқларга нисбатан алергия кенг тарқалган. Онанинг овқатланиш хусусиятлари, бошқа алергенлар билан кесишган алергик реакциялар орасидаги боғлиқлик сабаблари чуқур таҳлил қилиниши мақсадга мувофиқ. Бунда беморлар

аллергенни элиминацияси йўли билан даволанади. Перорал ёки сублингал иммун терапиянинг муқобил даволаш усули сифатидаги тадқиқотлари амалга оширилмоқда [7].

Соя маҳсулотлари озиқ-овқат саноатида кенг қўлланиладиган озиқ-овқатлардан саналади. Польшада 23-28 ёшдаги (n= 251) талабалар орасида ўтказилган тадқиқотда озиқ-овқат маҳсулотларини харид қилаётганда уларнинг ёрлиқларига аҳамият бериш ҳақида сўралган. Сўровномада иштирок этган талабаларнинг ярми сояга аллергияси бўлган беморлар соя препаратларини истеъмол қилиши мумкин деб ҳисоблашган. Тадқиқотда соя препарати таркибида сояга аллергияси бўлган беморлар қон зардобидаги каби оқсил фракциясини сақлаши исботланган [5].

Таъкидлаш жоиз-ки, овқат анафилаксияси учраш сони ўсиб бормоқда, ер ёнғоқ, ёнғоқлар, сут ва денгиз маҳсулотларига сезувчанлиги бўлган беморларда бу ҳолат хавфи энг юқори саналади. Аммо турли мамлакатларда парҳез турфа бўлиб, кўпчилик уйдан ташқарида овқатланишга мажбур бўлади, таомлар таркибида эса турлича ингредиентларни сақлаши мумкин. Анафилаксия комбинирланган овқат истеъмоли натижасида келиб чиқиши мумкин, бунда «айбдор» аллергияси ёки таомдаги қўшимчалар аллергияси ҳолатни чақирганини аниқлаш мушкул бўлиб қолади. Комбинирленган озиқ-овқат маҳсулотлари таркибида бир неча аллергияси сақлаши мумкин. Бу «яширин» аллергиялар хантал, селдир, зираворлар, люпин, нохот, озуқа бўёқлари, консервантлари ва ҳоказони ўз ичига олиши мумкин. «Яширин» аллергиялар идиопатик, яъни сабаби номаълум анафилаксияга олиб келиши, оғир аллергия реакцияларни чақиритиши мумкин. Овқат аллергиясининг буғдойга боғлиқ турида жисмоний юкламалар, қизил гўшт сақлаган таомлар истеъмоли, яллиғланишга қарши ностероид дори воситалари ҳамда алкогольли ичимликлар қабулида оғир анафилаксия келиб чиқиши ҳақидаги тадқиқотлар мавжуд. Ушбу омилларнинг кўпчилиги умумий боғлиқликка эга, овқатланиш маданияти, жисмоний машқлар, гўшт ва буғдой ўрнини босувчи озуқа қўшимчалари маркетинги «яширин» аллергиялар муаммосини кучайтиради. Беморлардан аллергия реакция келиб чиқиши бўйича тўлиқ анамнез йиғиш ёрдамида келажақда нохуш ҳолатларнинг олдини олиши мумкин. Шу сабабли озиқ-овқат маҳсулотлари таркибини яхшилаб ўрганиш овқат аллергиясида таомлар таркибида яширилган аллергияларни аниқлашга имкон беради [8]. Одатда кўп сонли тадқиқотларда таъкидланишича, янги аллергиялар ёки илгари ёритилган аллергиялар, умуман маҳсулотларнинг таркиби ҳақида маълумотлар тўлиқ келтирилмайди [9].

Тадқиқот мақсади

Беморлар учун хавфсиз *in vitro* ташхиси ёрдамида юртимизда овқат аллергиясига сабабчи аллергияларни аниқлаш.

Материал ва усуллар

Аллергия хасталиклар (бронхиал астма, аллергия ринит, аллергия риноконъюнктивит, атопик дерматит, ўткир ва сурункали қаварчиқлар) би-

лан касалланган 14-70 ёшдаги беморларда (n=58) ҳамда 0-18 ёшдаги болалар (n=245) қон зардобида Германиянинг R-Biopharm аллергия панеллари ёрдамида озиқ-овқат аллергияларига иммуноглобулин E (IgE) махсус антитаначаларни иммуноблот усули ёрдамида аниқланди.

Натижа ва муҳокамалар

Республика алергология илмий-амалий маркази, Тошкент шаҳри ҳамда вилоятлардаги клиникаларда аллергия панеллар (Rida qLine, Germany) ёрдамида беморларда овқат аллергияси ва бошқа аллергия касалликлар бемор учун хавфсиз *in vitro* усулида эрта аниқланмоқда. Ҳар бир панел 20 аллергия ва «1st WHO IRP 67/86 for human IgE» халқаро референс протоколлари бўйича калибровкаланган 5 стандарт ҳамда мусбат назоратдан иборат. Текширув натижалари (0–100) МЕ/мл ва (0–6) РАСТ (радиоаллергосорбент тест) синфларда баҳоланади. Аллергиямахсус иммуноглобулин E миқдори 0-1 РАСТ қиймати 0-0,34 МЕ/мл концентрацияга тўғри келади ва меъёр чегарасида ёки паст сезувчанлик сифатида баҳоланади.

Айтиш жоиз-ки, тезкор типдаги аллергия реакциялар IgE иштирокида ўтади, (озиқ-овқат, ўсимлик чанги, маиший, замбуруғ) каби аллергияларга бемор организмидаги сезувчанлик аниқланади. Ушбу усул бир қанча афзалликларга эга, яъни ҳар қандай ёшда, хатто гўдакларда, эмизикли, ҳомиладор аёлларда, аллергия касалликлар ҳуружидида, беморларни даволаш даврида бир вақтнинг ўзида ўнлаб аллергияларга сезувчанликни аниқлаш ва ҳар бир бемор учун индивидуал парҳез даволашга ёндошиш имконияти туғилади.

Озиқ-овқат аллергияларига сезувчанлик 14-18 ёшдаги болаларда аксарият ўғил болаларда (17,5%) қизларга (12,3%) нисбатан кўпроқ учраган, 19 ёшдан кейин турли ёш тоифаларида эркекларга (31,6%) нисбатан аёлларда (68,4%), яъни 2,2 марта устунлик қилган. Тадқиқот натижалари 1 ва 2-жадвалларда келтирилган.

Айтиш лозим-ки, озиқ-овқат маҳсулотларига ноқулай реакцияларни миллий биохавфсизлик муаммоларидан бири сифатида ўрганиш мумкин. Янги озиқ-овқат маҳсулотлари, генетик модификацияланган ёки ўзгартирилган маҳсулотларнинг тобора кўпайиб бориши ҳам бу муаммони чигаллаштиради. Озиқ-овқат ва бошқа гуруҳ аллергияларининг кесишган реакциялари, полисенсбилизациянинг шаклланиши аллергия касалликларнинг оғир шаклланининг юзага келишига олиб келиши мумкин.

Ҳар бир мамлакатда овқат аллергияси келиб чиқишида иқлим хусусиятлари, аҳолининг овқатланишининг ўзига хослиги ва таом ҳамда маҳсулотларни тайёрлаш усуллари муҳим. Ҳар бир давлат ўз иқлим шароити ва аллергиялар туркуми билан фарқланади, иссиқ иқлим шароитида аллергия чақирувчи озиқ-овқат маҳсулотлари совуқ ёки мўътадил иқлим шароитида касаллик симптомларини юзага келтирмаслиги эҳтимоли бор. Аммо турли мамлакатлар аллергия потенциалини ўрганиш натижасида Америка қўшма штатлари

(АҚШ), Италия, Финляндия, Россия, Буюк Британия, Голландия, Германия, Япония каби давлатларда ҳамда Ўзбекистонда энг кўп аллергия симптомларни чақирувчи озиқ-овқат аллергиялари тўпламини кўриб чиқдик. Ушбу тўпламга сугир сути, то-

вуқ тухуми, буғдой уни, глютен, ёнғоқлар ҳамда ер ёнғоқни киритишимиз мумкин. Ҳар бир потенциал хавфли озиқ-овқат аллергияни, унинг таркибидаги оқсиллар ва уларнинг хусусиятлари ҳақида тўхталиб ўтишимиз мумкин.

1-жадвал

Озиқ-овқат аллергияларига нисбатан sIgE (РАСТ-синфларда), n=58, P<0,05

Озиқ-овқат аллергияни	0-0,9 РАСТ	1-1,9 РАСТ	2-2,9 РАСТ	3-3,9 РАСТ	4-4,9 РАСТ	5-5,9 РАСТ	6 РАСТ	(+) натижа, %
шафтоли	51	1	2	2	2	0	0	8,1
ер ёнғоқ	54	0	3	0	0	1	0	2,0
грек ёнғоғи	50	5	3	0	0	0	0	6,1
тарвуз	50	4	3	1	0	0	0	10,2
сут	56	2	0	0	0	0	0	2,0
тухум оқи	56	1	1	0	0	0	0	2,0
тухум сариғи	58	0	0	0	0	0	0	2,0
қулупнай	53	4	1	0	0	0	0	4,0
абрикос	44	7	5	2	0	0	0	12,2
томат	46	6	3	0	2	1	0	22,4
писта	52	3	1	2	0	0	0	4,0
кофе	56	1	1	0	0	0	0	0
апельсин	45	9	1	1	1	0	1	12,2
олма	45	6	4	2	0	0	1	8,1
буғдой уни	46	6	3	3	0	0	0	14,2
нохот	44	12	1	0	0	1	0	14,2
асал	48	5	2	2	1	0	0	14,2
товуқ гўшти	52	5	1	0	0	0	0	8,1

2-жадвал

Озиқ-овқат аллергияларига нисбатан болаларда sIgE (РАСТ-синфларда), n=245, P<0,05

Озиқ-овқат аллергияни	0-0,9 РАСТ	1-1,9 РАСТ	2-2,9 РАСТ	3-3,9 РАСТ	4-4,9 РАСТ	5-5,9 РАСТ	6 РАСТ	(+) натижа %
ёнғоқ ва ер ёнғоқ	214	13	11	5	2	0	0	12,7
нок, қулупнай, ананас, лимон	228	12	2	2	1	0	0	6,9
товуқ, ғоз, курка гўшти	243	1	1	0	0	0	0	0,8
мол, қўй, чўчқа гўшти	244	0	1	0	0	0	0	0,4
сут	228	12	4	1	0	0	0	6,9
буғдой уни	210	25	6	3	1	0	0	14,3
сули уни	230	9	3	3	0	0	0	6,1
гуруч	210	20	8	6	1	0	0	14,3
гречка уни	193	33	13	4	2	0	0	21,2
банан	243	1	1	0	0	0	0	0,8
товуқ тухуми	203	26	7	3	3	1	2	17,1
соя оқсилли	238	6	1	0	0	0	0	2,9
йогурт	223	10	8	1	1	2	0	8,9
глютен	186	36	20	1	1	1	0	24,1

Масалан, АҚШ да ерёнғоқ энг кучли аллергенлардан бири саналади ва ўлим билан тугайдиган анафилаксияларнинг 2/3 қисми ерёнғоқ оқибатида келиб чиқиши аниқланган, бунга сабаб унга юқори ҳароратда (150-180°) ишлов берилади, бунда ер ёнғоқ таркибидаги оқсиллар аллергенлик хусусияти янада ортади. Кейинги йилларда ёнғоқлар ва ерёнғоққа аллергия АҚШ да 3 марта кўпайган. Исроилда термик ишлов берилмаган ерёнғоқ ва кунжут ёш болалар таомномасига жуда эрта киритилиши унга нисбатан аллергиянинг кенг тарқалишига сабаб бўлиши қайд этилган. Беморларни парҳез даволаш даврида ҳар бир маҳсулотнинг термик ишлов беришга чидамлилигини эътиборга олиш яхши натижа беради. Масалан, ёнғоқлар термик ишлов берилганда аллергенлик хусусияти ортса, сабзавот ва меваларда аксинча, кўпинча термик ишлов ёрдамида аллергенлигини камайтиришимиз мумкин.

Озиқ-овқат маҳсулотларига сезувчанлик реакциялари дарҳол ёки кечиктирилган шаклда юзага келиши мумкин. Тезкор реакцияларга сабаб бўлувчи 170 дан ортиқ озиқ-овқат маҳсулотлари аниқланган бўлиб, улар энгил (меъда-ичак бузилишлари) реакциялардан тортиб, инсон ҳаётига хавф туғдирадиган (бронхиал астма, анафилактик шок) касалликларни келтириб чиқариши мумкин. Японияда гуручга нисбатан, Швецияда эса треска балиғига аллергик реакциялар тез-тез учрайди, бу эса бола ҳаёти давомида овқатланиш таомномасига киритиладиган маҳсулотлар, аллергик реакцияларнинг кўринишида географик фарқлар мавжудлигидан далолат беради [10].

Овқат аллергияси асосан болалиқдан бошланиши билан, организм томонидан тезкор IgE типдаги антитаначалар ажралиб чиқиши билан характерланади. Меъда-ичак йўллари ҳар куни кўплаб потенциал аллерген оқсиллар таъсирини учрайди, аммо озиқ-овқат маҳсулотларига ўта сезувчанлик реакциялари ҳимоя тизими самарали ишлаганда юзага келмайди. Шунини таъкидлаш жоиз-ки, беморларнинг аксариятида модда алмашинувининг бузилиши, ферментлар тизимидаги ўзгаришлар, меъда-ичак шиллиқ қаватининг ўтказувчанлиги ошиши кузатилади. Аммо овқат аллергиясининг ўз вақтида ташхис қилинмаслиги, «айбдор» аллергеннинг аниқланмаслиги натижасида клиник амалиётда беморларни парҳез даволашда касалликка сабабчи аллергенларни ва сабаб бўлмайдиган маҳсулотларни рациондан чекланиб, натижада бемор болаларда ўсишдан орқада қолиш, вақт ўтиши билан тери симптомларига респиратор симптомлар қўшилиши кузатилади.

Баъзан сохта аллергик касалликлар юзага келишида биологик фаол моддаларнинг фаолсизлантириш механизмлари бузилиши, гистаминаза ферменти фаоллиги пасайиши, гистамин, тирамин, фенилэтиламинга бой овқат истеъмоли, овқат қўшимчалари (бўёқлар, айниқса, тартразин ва натрий нитрит, сульфитлар, глутаматлар, ароматизаторлар, консервантлар, эмульгаторлар ва ҳ.) сабаб бўлиши мумкин.

Ҳозирги кунда озиқ-овқат саноати ва янги технологияларнинг ривожланиши, ўсимлик маҳсу-

лотларининг кенг қўлланиши натижасида (баъзи колбасаларда соя, ёнғоқ оқсилларининг қўшилиши) конкрет маҳсулотнинг таркиби ўзгариб бормоқда. Ўсимлик аллергенларининг роли ЕУ 2005 Директивасида ҳам ўз аксини топган, унга асосан аллерген хусусиятга эга маҳсулотлар, масалан, глютен сақловчи дон (буғдой, сули, жавдар), соя, ерёнғоқ, ёнғоқлар (бодом, кешью, pista, ўрмон ёнғоғи ва ҳ.), сельдерей, кунжут, хантал албатта маркировка қилиниши керак. Ген-модификацияланган маҳсулотлар ҳам оқсил таркиби ўзгаргани учун потенциал аллерген сифатида катта хавф туғдириши мумкин.

Республикамизда кенг тарқалган озиқ-овқат аллергенлари ичида болаларда асосан глютен, гречка, буғдой уни, сигир сути, тухум, ёнғоқлар (ерёнғоқ, грек ёнғоғи, бодом), йогурт, лимон, қулупнай каби мевалар; катталарда кунжут, шафтоли, қулупнай, помидор, ёнғоқ, апельсин аллергенларига нисбатан ўта сезувчанлик кўп учрашини аниқлади.

Айтиш жоиз-ки, овқат аллергенлари 2 гуруҳга бўлинади: **ҳайвон ва ўсимлик** маҳсулотлари аллергенлари. Худудимизда ўсимлик маҳсулотларига нисбатан ҳамда кесишган аллергик реакциялар кўпроқ учрайди ва тери, меъда-ичак, нафас тизими аъзоларининг аллергик яллиғланишига сабаб бўлади. Дарахт, гулларнинг чангига нисбатан аллергияси бор беморларнинг аксарияти ўсимлик оқсиллари ўхшашлиги натижасида келиб чиқадиган кесишган аллергик реакциялар оқибатида сабзавот, мевалар истеъмолидан кейин оғиз, лаб шиши, қаварчиқлар, ринит, йўтал, бронхоспазм каби симптомларга шикоят қиладилар. Бу симптомлар баъзан анафилаксия (гемодинамиканинг бузилиши билан кечувчи ҳаёт учун хавфли ўткир оғир тизимли ўта сезувчанлик реакцияси) кўринишида намоён бўлиши мумкин. Кўпинча ёнғоқлар, сут, тухум, мевалар билан бир қаторда, овқат қўшимчалари, дори-дармонлар, латекс, ҳашоратлар, уй чанги таркибидаги каначалар (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, улар баъзан озиқ-овқат маҳсулотлари таркибида ҳам бўлади) анафилаксия чақириши мумкин.

Хулосалар

Бемор учун хавф туғдирадаган аллергенни вақтида аниқлаш, «айбдор» аллергенни элиминация қилиш, яъни у билан мулоқотни, истеъмолини чеклаш беморни даволашда муҳим ҳисобланади. Шифокорлар беморларга озиқ-овқат маҳсулотларини харид қилаётган вақтда ҳар бир маҳсулот таркибини синчковлик билан ўқиши кераклигини тушунтиришлари керак.

Адабиётлар

1. Ревакина В.А. Общие принципы диагностики и лечения пищевой аллергии у детей // Русский медицинский журнал. - 2000. - Т. 8. - №. 18. - С. 119.
2. Abdullaeva D.G. The New Possibilities Definitions of Latent Allergens in Food and the Role of the Syndrome of Cross-Reactivity in Food Allergy International Journal of Innovative Science and Research Technology. 2020. №6. P. 800-802. <https://ijisrt.com/the-new-possibilities-defenitions-of-latent-allergens-in-food-and-the-role-of-the-syndrome-of-crossreactivity-in-food-allergy>

3. De Martinis M., Sirufo M.M., Suppa M., Ginaldi L. New Perspectives in Food Allergy. *Int J Mol Sci.* 2020 Feb 21;21(4):1474. doi: 10.3390/ijms21041474. PMID: 32098244; PMCID: PMC7073187.

4. Steinman Harris A. (1996): "Hidden" allergens in foods. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 98, 241-250 [https://doi.org/10.1016/S0091-6749\(96\)70146-X](https://doi.org/10.1016/S0091-6749(96)70146-X)

5. Jędrusek-Golińska A., Piasecka-Kwiatkowska D., Zielińska P., Zielińska-Dawidziak M., Szymandera-Buszk K., & Heś, M. (2019). Soy Preparations Are Potentially Dangerous Factors in the Course of a Food Allergy. *Foods (Basel, Switzerland)*, 8(12), 655. <https://doi.org/10.3390/foods8120655>.

6. Kolaček, s. (2011). preosjetljivost na hranu u dječjoj dobi. *Acta medica Croatica*, 65 (2), 155-161. Preuzeto s <https://hr-cak.srce.hr/87894>.

7. Liu M. Burks AW. Green TD. Tree nut allergy: risk factors for development, mitigation of reaction risk and current efforts in desensitization. *Expert Rev Clin Immunol.* 2015 May;11(5):673-9. doi: 10.1586/1744666X.2015.1032258. Epub 2015 Mar 31. PMID: 25824522.

8. Skypala I.J. Food-Induced Anaphylaxis: Role of Hidden Allergens and Cofactors. *Front Immunol.* 2019 Apr 3;10:673. doi: 10.3389/fimmu.2019.00673. PMID: 31001275; PMCID: PMC6457317.

9. Uter W., Werfel T., Lepoittevin J. P., & White I. R. (2020). Contact Allergy-Emerging Allergens and Public Health Impact. *International journal of environmental research and public health*, 17(7), 2404. <https://doi.org/10.3390/ijerph17072404>. 10. www.euro.who.int.

ОВҚАТ АЛЛЕРГИЯСИДА ОЗИҚ-ОВҚАТ АЛЛЕРГЕНЛАРИНИНГ СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ ХУСУСИЯТЛАРИ

Абдуллаева Д.Г.

Мақсад: хавфсиз *in vitro* таъхис и ёрдамида юртимизда овқат аллергиясига сабабчи алергенларни алергик касалликлар бўлган беморларда аниқлаш.

Материал ва усуллар: 14-70 ёшдаги алергик хасталиклар (бронхиал астма, алергик ринит, алергик риноконъюнктивит, атопик дерматит, ўткир ва сурункали қаварчиқлар) билан касалланган беморлар ва 0-18 ёшдаги болалар қон зардобиди иммуноглобулин E махсус антитаначаларни иммуноблот усули (*Rida qLine Allergy R-Biopharm*, Германия) ёрдамида аниқланди. **Натижалар:** юртимизда кенг тарқалган озиқ-овқат алергенларидан болаларда глютен, буғдой уни, гречка, гуруч, сигир сути, тухум, ёнғоқлар, йогурт, лимон, қулупнай каби мевалар; катталарда кунжут, шафтоли, қулупнай, помидор, ёнғоқлар, апельсин алергенлари аниқланди. **Хулоса:** бемор учун хавф туғдирадиган алергенни вақтида аниқлаш, «айбдор» алергенни элиминация қилиш даволашда муҳим.

Калит сўзлар: овқат алергияси, анафилаксия, озиқ-овқат махсулотлари, алергенлар, полисенсублизация.



ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ РАЗВИТИЮ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ

Авезова Г.С.

АЛКОГОЛГА ҚАРАМЛИК ШАКЛЛАНИШИГА ОЛИБ КЕЛУВЧИ ОМИЛЛАР

Авезова Г.С.

FACTORS PROMOTING THE DEVELOPMENT OF ALCOHOL DEPENDENCE

Avezova G.S.

*Ташкентская медицинская академия***Мақсад:** алкоғолга қарамлик шаклланишига олиб келувчи асосий ижтимоий хавф омилларни ўрганиш.**Материал ва усуллар:** Қорақалпоғистон Республикаси наркологик диспансерида даволанаётган беморлар махсус ишлаб чиқилган сўровнома ёрдамида ўрганилди. Сўровномада наркологик диспансерда даволанаётган 400 та эркаклар иштирок этдилар. **Натижалар:** беморларнинг асосий қисмини олий ва ўрта махсус маълумотлилар ташкил қилганлигини кўрсатди. Беморларнинг энг кўп қисми 40-59 ёшларга тўғри келиб, ўртача ёш 43,2ни ташкил қилди. Беморларнинг энг кўп ичадиган спиртли ичимлиги бу пиво ва ўткир спиртли ичимликлар (ароқ) эканлиги аниқланди. **Хулоса:** беморлар ҳар 5 тадан 1 таси кайфиятни кўтариш учун спиртли ичимликларни ичишни тақидлашган, ҳаддан ташқари психоэмоционал стресс респондентларнинг спиртли ичимликлар ичишига сабаб бўлган. Беморларнинг аксарияти алкоғолли ичимликлар ичиш саломатлик билан боғлиқ муаммоларни келтириб чиқариши мумкинлигини билишади.**Калит сўзлар:** алкоғолизм, хавф омиллар, алкоғолга қарамлик.**Objective:** To study the main social risk factors for the development of alcohol dependence. **Material and methods:** The public opinion of the patients of the narcological dispensary of the Republic of Karakalpakstan was studied using a specially developed questionnaire. The survey involved 400 men who are undergoing treatment in a narcological dispensary. **Results:** Among the patients of the narcological dispensary, higher and secondary education is significantly more common. Persons aged 40-59 years are reliably more common, the average age in the studied group is 43.2. The most popular among the population are beer and spirits. Among the daily consumed alcoholic beverages, beer predominates and it is the most common drink, which is consumed 1 time or more per week. The overwhelming number of respondents noted that the use of alcoholic beverages is such a tradition - 44.5%. The fact that the reason for drinking alcohol was a bad mood was indicated by 20.0%, i.e. every fifth patient. Excessive psycho-emotional stress was the reason for the use of alcoholic beverages in 30.4% of the respondents. **Conclusions:** The vast majority of patients are well aware of the possible problems associated with the use of alcoholic beverages.**Key words:** alcoholism, risk factors, alcohol dependence.

Алкоғол, котрый употребулет население почти всех стран мира, воздействует на различные аспекты жизни людей и наносит экономический ущерб обществу [1,2]. Негативное влияние алкоғоля имеет разные формы проявления как социального, так и медицинского характера. Современное состояние проблемы и история вопроса позволяют считать, что употребление алкоғоля является неотъемлемой частью жизни общества и будет играть такую же роль в будущем, несмотря на негативные последствия его употребления. Решающую роль в злоупотреблении алкоғолем и формировании алкоғолизма играют социально-гигиенические факторы [1-3].

Проблема алкоғолизма и его медико-социальных последствий с каждым годом приобретает все большую актуальность, а профилактика алкоғолизма является трудной задачей. Это обстоятельство в первую очередь определяется многофакторностью и сложным механизмом этиологии и патогенеза алкоғолизма как явления клинического, но и в большей степени социального. Происходящие в нашей стране в последние годы социально-экономические и другие изменения, в том числе и в здравоохранении, требуют пересмотра многих принципов профи-

лактики алкоғолизма и организации медицинской помощи лицам, имеющим проблемы с алкоғолем.

Цель исследования

Изучение основных социальных факторов риска развития алкоғольной зависимости.

Материал и методы

Общественное мнение пациентов наркологического диспансера Республики Каракалпакстан изучалось с помощью специально разработанной анкеты-вопросника. Общий социально-гигиенический анализ обследуемого контингента проводился по 15 факторам, таким как пол, возраст, образование, семейное положение, наличие и число детей, социальное положение, частота употребления и предпочтения в выборе тех или иных спиртных напитков, отношение к вредным последствиям чрезмерного употребления и т.д. Методика опроса преследовала цель получить общую объективную картину потребления алкоғоля и его суррогатов: причины употребления, разновидности употребляемых алкоғольных напитков, характер потребления (количество и частота употребления), а также выявить особенности употребления алкоғоля среди представителей разных социально-демографических групп в зависимости от пола и возраста.

Анкетирование проводилось на условиях анонимности и являлось добровольным. До начала анкетирования проводился инструктаж, после чего участники опроса заполняли анкету, выделяя в ней наиболее приемлемые варианты ответов на каждый вопрос (в отдельных случаях разрешалось давать несколько ответов).

В опросе приняли участие 400 мужчин, находящихся на лечении в наркологическом диспансере Республики Каракалпакстан.

Социально-гигиеническая характеристика исследованного контингента больных является основой для клинико-социального анализа, позволяет выделить группы риска: половозрастные, социальные и клинические группы, имеющие наибольшую вероятность появления изучаемого явления или наихудшую динамику этого явления в зависимости от временного фактора, а также факторы риска развития алкогольной зависимости.

Результаты и обсуждение

Одной из важнейших характеристик изучаемого контингента пациентов является возраст. По возрасту респонденты распределились следующим образом: более половины составляли лица в возрасте 40-59 лет (60,1%); вторую по численности группу представляли лица в возрасте 18-39 лет (38,6%), самая малочисленная группа – лица, старше 60 лет (1,7%).

Образование является одним из определяющих факторов, который оказывает влияние на формирование отношения к употреблению спиртных напитков и нарастание симптоматики алкоголизма, в частности. 44,8% опрошенных имели высшее или неоконченное высшее образование; 40,9% – среднеспециальное образование; 14,4% – только среднее.

Более 85% пациентов имеют образование выше среднего и являются, как правило, высококвалифицированными специалистами. С определенной степенью уверенности можно констатировать, что чем выше уровень образования, тем раньше происходит обращение за медицинской помощью.

Злоупотребление спиртными напитками одним или обоими супругами наносит существенный экономический ущерб бюджету семьи. Семейное благополучие серьезно подрывается немалыми суммами, которые сначала идут на приобретение спиртных напитков, а затем на лечение. Наиболее опасно поражение этим недугом семьи, которая является тем институтом, в глубине которого формируется отношение к употреблению спиртных напитков подрастающего поколения, при этом речь идет не только о психологических, физиологических, но и, по всей вероятности, генетических механизмах. Очевидно, что семейное положение пациентов играет определенную роль в распространенности алкоголизма.

По семейному положению на момент опроса в официально зарегистрированном браке состояли более половины респондентов (64,4%), состояли в гражданском браке – 4,0%, холостых было 18%, разведенных – 13,6%.

Можно предположить, что семья оказывает определенное влияние на формирование установки

человека на лечение. При этом семья выступает как фактор, способствующий лечению.

Важное значение имеет количество детей в семье. Более половины респондентов (58,9%) имеют одного ребенка; 19,6% респондентов – 2-х детей; 2,0% – 3-х детей; у 20,1% детей не было. Кроме того, наблюдаются различия по количеству детей у пьющих мужчин. Среди пациентов наркологического диспансера бездетные мужчины встречаются значительно чаще.

Для понимания процессов алкоголизации общества большое значение имеет предпочтение пациентами наркологического диспансера в выборе тех или иных спиртных напитков. На вопрос: «Какие спиртные напитки Вы предпочитаете?» были получены следующие ответы респондентов при выборе спиртных напитков.

Выяснилось, что наибольшей популярностью, по мнению респондентов, у населения пользуются пиво и крепкие (30-40 градусов и более) спиртные напитки (82,2%). Сухие вина и шампанское предпочитают 32,9% респондентов. Остальные спиртные напитки (крепленые вина, спиртные напитки домашнего приготовления, суррогаты) пользуются меньшей популярностью (соответственно 7,7, 6,6, 6,8%). Затруднились ответить 7,5% респондентов.

При изучении распространенности алкоголизма важное значение имеет определение частоты и количества употребляемых напитков. Среди предпочтений на первом месте стоят крепкие спиртные напитки – 84,2% (из них отечественного производства – 63,4%, импортные – 20,9%), на втором месте пиво – 78,3% (отечественное – 46,3%, импортное – 27,9%). Легкие спиртные напитки занимают третье место – 74,2% (отечественные – 46,3%, импортные – 27,9%).

Среди спиртных напитков, которые респонденты употребляют ежедневно, преобладает пиво (9,5%). Кроме того, пиво является наиболее распространенным напитком, употребляемым 1 раз и более в неделю (45,5%). С такой же частотой 16,4% респондентов употребляют крепкие спиртные напитки. Однако 25,9% респондентов отметили эпизодический прием крепких спиртных напитков с частотой 1-3 раза в месяц, а употребляют 1-5 раз в течение полугодия 23,3% пациентов. Сухие и шампанские вина, а также крепленые изделия не так популярны среди обследуемого контингента. Примерно треть респондентов (27,9%) употребляют спиртные напитки этой категории 1-5 раз в течение полугодия. Это совпадает с календарем праздников, как государственных, так и народных и, по-видимому, связано с обычаями, традициями празднований.

Значительно меньшей популярностью пользуются спиртные напитки домашнего приготовления. Их предпочитают 12,4% пациентов, но употребляют их достаточно редко: от 1 до 5 раз в течение полугодия. Это, по-видимому, связано с доступностью спиртных напитков в розничной сети, их ценой и ассортиментом.

При анализе количества спиртных напитков, регулярно употребляемых респондентами, то можно заметить, что свыше 1 литра всех видов напит-

ков потребляют 8,4% (из них пиво – 5,8%). В дозе «от 500 мл до 1 л» – 44,0% (из них пиво – 28,0%). Подавляющее большинство пациентов (92,6%) считают для себя оптимальной дозой 200-500 мл спиртных напитков. В этом количестве пиво употребляют 31,9%, сухое вино, шампанское – 25,3%. Третье место занимают крепкие напитки (водка, коньяк и др.). Им отдают предпочтение 21,4%. Однако эти же напитки, но в количестве 100-200 мл предпочитают 29,6%. Кроме того, необходимо учитывать тот факт, что в некоторых случаях пациенты при необходимости или случайно смешивают различные виды спиртных напитков для усиления опьяняющего эффекта.

Анализ полученных данных позволяет сделать вывод о том, что среди пациентов наркологического диспансера распространено потребление крепких спиртных напитков с частотой от 1-го раза и более в неделю до 1-3-х раз в месяц (42,3%), в количестве от 100 до 500 мл (51%). Обращает на себя внимание большое количество и частота употребляемого пива.

Оптимальной дозой для себя от 200 до 500 мл считают 31,9%, до 1 литра – 28,0%, свыше литра – 5,8%. Сухие и шампанские вина употребляются в количестве от 200 до 500 мл. На это указали 25,5% респондентов. В таком же количестве, но крепленое вино, употребляют 10,1%.

На вопрос: «Почему Вы употребляете спиртные напитки?» были получены следующие ответы: для улучшения плохого настроения – 19,9%; для улучшения хорошего настроения – 13,8%; для снятия напряжения – 28,2%; для снятия неуверенности – 4,2%; так легче общаться – 14,6% респондентов; так принято – 16,3%; считают, что употребление спиртных напитков это хороший способ «убить время» 3,7%; употребляют просто так – 11,5%.

Подавляющее число респондентов (44,5±1,9%) отметили, что употребление спиртных напитков – это такая традиция. На то, что причиной употребления алкоголя послужило плохое настроение указали 20,0±1,5% мужчин (т.е. каждый пятый пациент). Чрезмерное психоэмоциональное напряжение послужило поводом для употребления спиртных напитков у 30,4±1,7% мужчин.

Однако достоверно больше мужчин ($p < 0,05$) среди всех прочих причин употребления спиртных напитков указали на то, что так принято в их кампании, т.е. на первый план у мужчин выходят обычаи микросоциальной среды. В то же время вызывает определенные опасения тот факт, что среди причин, побуждающих к употреблению спиртных напитков, большинство пациентов (30,4±1,7% мужчин) отметили высокое психоэмоциональное напряжение. Это объясняется, с одной стороны, возросшими стрессовыми нагрузками на население (особенно его трудоспособную часть), а с другой, – отсутствием (или недоступностью) каких-либо форм снятия психоэмоциональной нагрузки, как на рабочем месте, так и вне его.

На вопрос: «Был ли такой случай, что Вы напились, по Вашему мнению, чрезмерно?» были получены следующие результаты: отрицательно отве-

тили 5,0% респондентов; то, что такой случай был один раз, ответили 35,9 %; чрезмерно напились несколько раз – 51,0%; затруднились ответить или не помнят – 8,1%. Обращает на себя внимание именно отрицательный ответ. Несмотря на то, что пациент оказался на лечении в наркологическом диспансере или состоит на диспансерном учете, он считает, что доза выпитого не чрезмерна.

Приобщение к употреблению спиртных напитков происходит, как правило, под влиянием социального окружения человека. При ответе на вопрос: «С кем Вы обычно выпиваете?» были получены следующие данные. Большинство респондентов отметило, что употребляют спиртные напитки с друзьями (76,9%); в компании с родственниками – 39,2%; с малознакомыми людьми – 10,1%; в одиночку – 15%.

Таким образом, можно сделать вывод, что в целом в подавляющем большинстве случаев употребление спиртных напитков происходит в компании со знакомыми людьми (друзьями, родственниками), т.е. имеет место большая индуцируемость их партнерами. Следовательно, одной из важнейших причин, побуждающих к приему алкоголя, – обычаи микросоциальной среды.

При анализе ответов на вопрос о вреде употребления алкоголя подавляющее большинство респондентов (89,0%) отметили, что чрезмерное употребление алкоголя разрушает здоровье. Почти треть пациентов (31,2%) отметили возникающие проблемы при общении с окружающими. Проблемы с работой и учебой отметили 33,9%. Уверены, в том, что это может отразиться на здоровье будущих детей 40,6% опрошенных.

Таким образом, подавляющее большинство пациентов хорошо осведомлены о возможных проблемах, связанных с употреблением спиртных напитков. Однако эта информированность недостаточно акцентирована и осмыслена.

Выводы

1. Среди пациентов наркологического диспансера достоверно чаще встречается специальное образование (высшее и среднее). Достоверно чаще встречаются лица в возрасте 40-59 лет ($p < 0,01$). Средний возраст в изучаемой группе (группе респондентов) 43,2±11,9 года.

2. Установлена корреляционная связь между уровнем образования и чрезмерностью употребления спиртных напитков: чем выше уровень образования, тем чаще злоупотребление. Вероятно, это связано с повышенной стрессовой нагрузкой на эту группу населения.

3. Наибольшей популярностью, по мнению респондентов, у населения пользуются пиво и крепкие (30-40 градусов и более) спиртные напитки (соответственно 80,2 и 79,9%). Среди ежедневно употребляемых спиртных напитков преобладает пиво. На это указали 8,5% респондентов. Кроме того, пиво является наиболее распространенным напитком, который употребляют 1 раз в неделю и чаще (45,5%).

4. Подавляющее число респондентов (44,5±1,9%) отметили, что употребление спиртных напитков

– это такая традиция. На то, что причиной употребления алкоголя послужило плохое настроение, указали 20,0±1,5%, т.е. каждый пятый пациент. Чрезмерное психоэмоциональное напряжение послужило причиной употребления спиртных напитков у 30,4±1,7% респондентов.

Литература

1. Кошкина Е.А., Киржанова В.В. Эпидемиология наркологических заболеваний: Руководство по наркологии; Под ред. Н.Н. Иванца. – 2-е изд. – М.: Мед информ. агентство, 2008. – С. 14-38.

2. Лисицын Ю.П., Копыт Н.Я. Алкоголизм (социально-гигиенические аспекты). – 2-е изд., перераб. и доп. – М: Медицина, 1983. – 233 с.

3. Сахаров А.В. Эпидемиологическая ситуация по алкогольной зависимости в субъекте РФ (модель изучения и система мониторинга): Дис. ... д-ра мед. еаук. – Чита, 2012. – 295 с.

ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ РАЗВИТИЮ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ

Авезова Г.С.

Цель: изучение основных социальных факторов риска развития алкогольной зависимости. *Материал и методы:*

общественное мнение пациентов наркологического диспансера Республики Каракалпакстан изучалось с помощью специально разработанной анкеты-вопросника. В опросе приняло участие 400 мужчин, находящихся на лечении в наркологическом диспансере. Результаты: среди пациентов наркологического диспансера достоверно чаще встречаются лица с высшим и средним образованием. Достоверно чаще встречаются лица в возрасте 40-59 лет, средний возраст в изучаемой группе 43,2. Наибольшей популярностью у населения пользуются пиво и крепкие спиртные напитки. Подавляющее число респондентов отметили, что употребление спиртных напитков – это такая традиция. У 20,0% опрошенных причиной употребления алкоголя послужило плохое настроение, у 30,4% – психоэмоциональное напряжение. **Выводы:** подавляющее большинство пациентов хорошо осведомлены о возможных проблемах, связанных с употреблением спиртных напитков.

Ключевые слова: алкоголизм, факторы риска, алкогольная зависимость.



АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОРГАНИЗОВАННЫХ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Азизова Ф.Л., Адилова З.У., Маннапова М.

УЮШГАН МАКТАБГАЧА ТАЪЛИМ ЁШИДАГИ БОЛАЛАР КАСАЛЛАНИШИ ТАҲЛИЛИ

Азизова Ф.Л., Адилова З.У., Маннапова М.

MORBIDITY ANALYSIS OF ORGANIZED PRESCHOOL CHILDREN

Azizova F.L, Adilova Z.U., Mannarova M.A.

Ташкентская медицинская академия

Мақсад: уюшган мактабгача ёшдаги болаларнинг касалланишини таҳлил қилиш. **Материал ва усуллар:** 3 ёшдан 7 ёшгача бўлган мактабгача таълим муассасаларига қатновчи 1000 нафар боланинг касалланиш даражаси Тошкент шаҳрининг тўрт туманидан болаларнинг амбулатория картасини ўрганиш орқали иш олиб борилди. **Натижалар:** 3 ёшдаги мактабгача таълим муассасаларига қатнайдиغان болаларнинг касалликларга чалиниш эҳтимоли кўпроқ эканлиги аниқланди. Болаларда касалликлар билан иммун тизимнинг ҳимоя қобилиятларини фаол шакллантириш лозим. **Хулоса:** шундай қилиб, касалланиш таркибига асосан юқори нафас йўллари касалликлари киради. Бунинг учун қулай омиллар: тиббий-профилактика тадбирларини ўз вақтида бошлаш зарур.

Калит сўзлар: мактабгача ёшдаги болалар саломатлиги, болалар ка-салланиши.

Objective: Analysis of the incidence of organized preschool children. **Material and methods:** By studying the outpatient cards of children from four districts of Tashkent city, the incidence of 1000 children aged 3 to 7 years was studied, of which 51.4% were boys and 48.6% were girls. **Results:** In the structure of morbidity, diseases of the upper respiratory tract are mainly found. Children attending preschool institutions at the age of 3 are more likely to suffer from diseases, but this does not have, but this is not negative, since with diseases in children, an active formation of the protective abilities of the immune system occurs. **Conclusions:** Sick children need a timely start of medical and preventive measures.

Key words: health of preschool children, morbidity of children.

В 2017 г. принят Указ Президента Республики Узбекистан №3955 «О мерах по совершенствованию системы управления дошкольным образованием» [2]. В республике на самом высоком уровне большое внимание уделяется дальнейшему совершенствованию системы дошкольного образования как важнейшему звену, которое должно обеспечивать всестороннее интеллектуальное, духовно-эстетическое и физическое развитие детей.

Здоровье детей является одним из основных показателей качества жизни населения [5,6,9]. Период дошкольного воспитания детей – важный этап формирования и сохранения здоровья в будущем [3,9]. Поэтому условия обучения и воспитания детей в организованных коллективах, в которых в этот период воспитываются большая их часть, имеют особое значение [1,2].

Показатели заболевания позволяют объективно отразить уровень утраты здоровья детского населения, а его структура – определить приоритетные направления профилактики при организации услуг в лечебно-профилактических учреждениях [4,5,7].

Изучение состояния здоровья детей дошкольного возраста от 3-х до 7 лет показало, что наибольшую распространенность имеют хронические заболеваний органов дыхания, опорно-двигательного аппарата, нервной системы, глаз и расстройств пищеварения. Для снижения этой заболеваемости и предотвращения развития хронических заболеваний необходимо совершенствовать систему оказания медицинской помощи в амбулаторных условиях.

В последние годы республике проводились исследования по гигиеническим основам оздоровления детей и подростков в различных образовательных учреждениях [2,4,6,8].

Цель исследования

Анализ заболеваемости организованных детей дошкольного возраста.

Материал и методы

Изучена заболеваемость 1000 детей, посещающих дошкольные учреждения четырех районов г. Ташкента, в возрасте от 3-х до 7 лет путём анализа амбулаторных карт детей. Мальчики составляли 51,4%, девочки – 48,6%.

Результаты исследования

Организованные дети дошкольного возраста в ходе исследования были разделены на 3 группы в зависимости от частоты заболевания: 1 раз, 2-4 раза и более 4-х раз в год. Болеющие 1 раз в год составили 32,6%, 2-4 раза – 51,1%, 4 раза и более – 16,3% (рисунок). Как оказалось, мальчики болеют чаще, чем девочки.

Среди часто болеющих детей наиболее важным является возраст 3 года, когда ребенок начинает привыкать к социальной среде в дошкольных учреждениях. Анализ по годам показал, что в 2020 г. регистрация болеющих детей резко снизилась. Снижение заболеваемости обусловлено тем, что дети не посещали дошкольные учреждения с марта до середины осени 2020 г. в связи карантином. Заболеваемость детей регистрировалась в начале (январь, февраль) и в конце 2020 г. (ноябрь, декабрь).

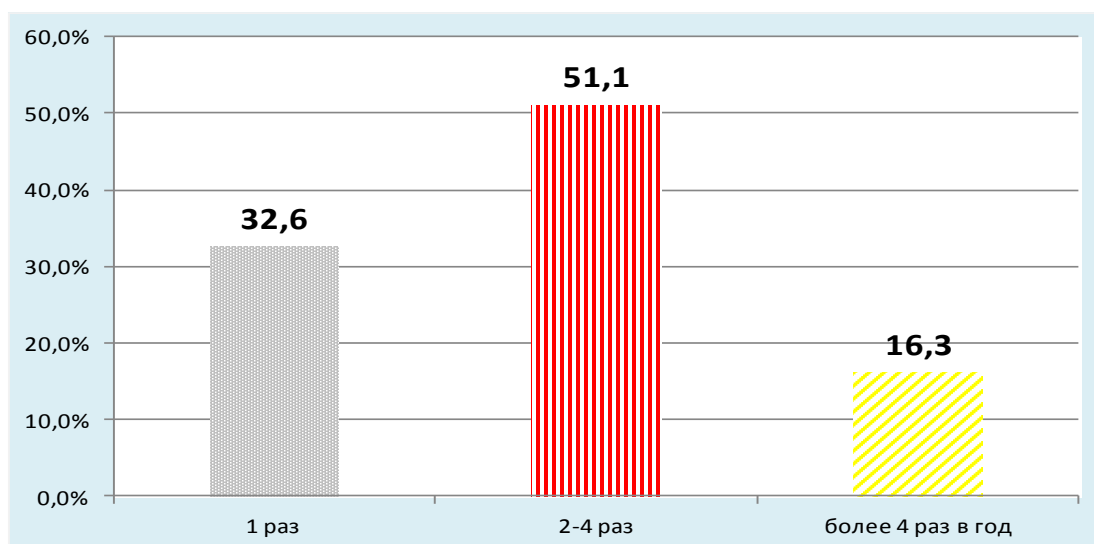


Рисунок. Частота заболеваний у детей, %.

В структуре заболевания нозологический спектр определяется у детей в возрасте 3-7 лет. Наиболее распространенной патологией являются острые респираторные заболевания (ОРЗ), которые встречаются у 67,4% детей. У 5,8% детей с острыми респираторными инфекциями наблюдались рецидивы обструктивного бронхита. Катаральный тонзиллит встречается у 1,6%, острый фарингит – у 1,1% больных. Осложнений острых респираторных инфекций не наблюдалось (острая пневмония). Только 1,5% детей были госпитализированы по поводу острого обструктивного бронхита. На втором месте по частоте встречаемости аллергический дерматит, который выявляется у 19,2% детей. На третьем месте – анемия I степени, которая отмечалась у 8,6%, у 0,8% выявлялся аллергический ринит 0,8%.

В структуре заболеваемости детей от 3-7 лет был выявлен нозологический спектр. Наиболее распространенной была патология в виде ОРЗ, обнаруженная у 66,4% детей. У 4,8% детей на фоне ОРЗ отмечались рецидивы обструктивного бронхита. Встречается также катаральный тонзиллит (1,6%), острый фарингит (1,1%). Случаев острой пневмонии как осложнения ОРЗ не отмечалось. Госпитализированы были только 1,3% детей с острым обструктивным бронхитом. На втором месте по частоте встречаемости был аллергический дерматит, выявленный у 19,2%. Анемии 1 степени принадлежало третье место, ее признаки имелись у 8,9% детей. Встречается также аллергический ринит (0,7%).

В связи с заболеванием дети не посещали дошкольные учреждения минимум от 5 до 10 дней. В связи с госпитализацией количество пропущенных дней достигало 5. В остальное время дети лечились дома под наблюдением врачей и медсестер семейной поликлиники.

При поступлении в школу 7-летние дети составили 16% от общего числа 3-7-летних детей.

Таким образом, в структуре заболеваемости в основном встречаются болезни верхних дыхательных

путей. Чаще заболеваниям подвержены дети, посещающие детские дошкольные учреждения в возрасте 3-х лет. Но это не носит негативного характера, при заболеваниях у детей происходит активное формирование защитных способностей иммунной системы. Для этого необходимо создание благоприятных факторов: своевременное начало лечебных и профилактических мероприятий.

Литература

1. Азизова Ф.Л. Гигиенические рекомендации по организации учебно-воспитательного режима в специализированных школах-интернатах для детей с ограниченными возможностями: Метод. рекомендации. – Ташкент, 2009. – 16 с.
2. Башарова Л.М. Гигиеническое обоснование мероприятий по оптимизации условий воспитания детей дошкольных образовательных учреждений: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ташкент, 2018. – 49 с. 3
3. Жирнов В.А., Дмитриева М.В. Анализ заболеваемости детей дошкольного возраста в амбулаторном поликлиническом звене // Изв. Самарского науч. центра РАН. – 2015. – №5 (3). – С. 762-766.
4. О мерах по совершенствованию системы управления дошкольным образованием: Постановление Президента Республики Узбекистан ПП-3955. – Ташкент, 2018. – 17 с.
5. Попова Т.В., Жуковская Е.В., Киреева Г.Н. Некоторые аспекты состояния здоровья детей Челябинской области по данным работы выездной консультативной поликлиники // Мед. наука и образование Урала. – 2011. Т. 12, №3-2. – С. 35-36.
6. Саломова Ф.И. Гигиенические основы профилактики нарушений осанки и начальных форм сколиозов у детей и подростков: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Ташкент, 2009. – 37 с.
7. Соков С.Л., Пляскина И.В. Центральный регион России: состояние здоровья детей и подростков // Вестн. РУДН. – 2009. – №1. – С. 112-114.
8. Шайхова Г.И., Пономарева Л.А., Азизова Ф.Л., Салихова Н.С. Комплексная гигиеническая оценка условий воспитания и обучения детей и подростков: Метод. рекомендации. – Ташкент, 2008. – 13 с.
9. Pityn M., Pasichnyk V., Galan Ya. et al. Morbidity Patterns of Preschool-age Children Iran // J. Public. Health. – 2018. – Vol. 47, №9. – P. 1434-1435.

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОРГАНИЗОВАННЫХ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Азизова Ф.Л., Адилова З.У., Маннапова М.

Цель: анализ заболеваемости организованных детей дошкольного возраста. **Материал и методы:** путём изучения амбулаторных карт детей четырёх районов г. Ташкента изучена заболеваемость 1000 детей в возрасте от 3-х до 7 лет, из них 51,4% мальчиков и 48,6% девочек. **Результаты:** в структуре заболеваемости в основном встречаются болез-

ни верхних дыхательных путей. Чаще заболеваниями подвержены дети, посещающие детские дошкольные учреждения в возрасте 3-х лет, однако это не имеет, но это не имеет негативный характер, так как при заболеваниях у детей происходит активное формирование защитных способностей иммунной системы. **Выводы:** заболевшим детям необходимо своевременное начало лечебных и профилактических мероприятий.

Ключевые слова: здоровье детей дошкольного возраста, заболеваемость детей



СОҒЛИҚНИ САҚЛАШНИНГ БИРЛАМЧИ ТИББИЙ САНИТАРИЯ ЁРДАМИ МУАССАСАЛАРИДА АНТЕНАТАЛ ДАВРДА ПАТРОНАЖЛИК ХИЗМАТИГА БАҲО БЕРИШ

Анорқулова Х.Д., Уразалиева И.Р.

ОЦЕНКА ПАТРОНАЖНЫХ УСЛУГ В АНТЕНАТАЛЬНЫЙ ПЕРИОД В ПЕРВИЧНЫХ МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЯХ

Анорқулова Х.Д., Уразалиева И.Р.

EVALUATION OF PATRONAGE SERVICES IN THE ANTENATAL PERIOD IN PRIMARY HEALTHCARE INSTITUTIONS

Anorkulova Kh.D., Urazalieva I.R.

Тошкент тиббиёт академияси

Цель: анализ медицинской помощи, оказываемой участковыми медицинскими сестрами беременным в дородовом периоде в семейных поликлиниках Алмазарского района. **Материал и методы:** в социологическом опросе беременных, который проводился в семейных поликлиниках №14 и №16 Алмазарского района г. Ташкента, добровольное участие приняли 100 беременных. С помощью анкетного опроса изучали уровень удовлетворенности беременных медицинской помощью, оказываемой семейными медсестрами в семейных поликлиниках. **Результаты:** 48% респондентов оценили деятельность медсестер в дородовом периоде на "отлично", 35% – "на хорошо", 14% признали ее удовлетворительной, 3% – неудовлетворительной. **Выводы:** в целом большинство опрошенных женщин были удовлетворены качеством оказываемых участковыми медсестрами медицинских услуг.

Ключевые слова: учреждение первичной медико-санитарной помощи, участковая медсестра, беременная, дородовое наблюдение.

Objective: Analysis of medical care provided by district nurses to pregnant women in the prenatal period in family polyclinics of the Almazar region. **Material and methods:** In a sociological survey of pregnant women, which was carried out in family polyclinics №14 and №16 of the Almazar district of Tashkent, 100 pregnant women voluntarily took part. Using a questionnaire survey, we studied the level of satisfaction of pregnant women with medical care provided by family nurses in family polyclinics. **Results:** 48% of respondents rated the performance of prenatal nurses as excellent, 35% as good, 14% assessed it as satisfactory, 3% as unsatisfactory. **Conclusions:** In general, most of the women interviewed were satisfied with the quality of medical services provided by district nurses.

Key words: primary health care facility, district nurse, pregnant, antenatal care.

Аҳолига кенг кўламда бирламчи тиббий-санитария ёрдами кўрсатилишини, унинг ўз вақтида ва юқори сифатли бўлишини таъминлаш республикада замонавий соғлиқни сақлаш тизимини яратишнинг муҳим устувор йўналиши ҳисобланади. Ушбу мақсадларда ташкил этилган қишлоқ врачлик пунктлари ва оилавий поликлиникалар тармоғи, тез ёрдам станциялари ва шошилинч тиббий ёрдам муассасалари соҳадаги мазкур вазифаларни маълум даражада ҳал этиш имконини берди [1,3,6]. Аҳолига бирламчи тиббий-санитария ёрдами кўрсатишнинг сифати, самарадорлиги ва оммабоплигини ошириш, тиббиёт ҳодимларининг жамиятдаги ўрни ва мақомини кучайтириш, соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини сифат жиҳатдан янги босқичга кўтариш мақсадида мавжуд куч ва воситаларни жалб қилган ҳолда, энг аввало бирламчи тиббий-санитария ёрдамини ҳар томонлама мустаҳкамлаш, тиббий профилактика ва патронаж хизматининг мутлақо янги тизимини жорий қилиш, соғлом турмуш тарзини шакллантириш ва аҳоли жамоат саломатлигини таъминлашнинг маҳаллалар ва аҳоли хонадонлари даражасига қамраб оладиган яхлит тизимни яратиш кенг тарғиб қилинмоқда [2-5].

Репродуктив ёшдаги аёллар, ҳомиладорлар ва болалар учун замонавий, юқори технологик, ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатиш тизимини янада такомиллаштириш мақсадида ҳамда 2019 - 2025 йилларда

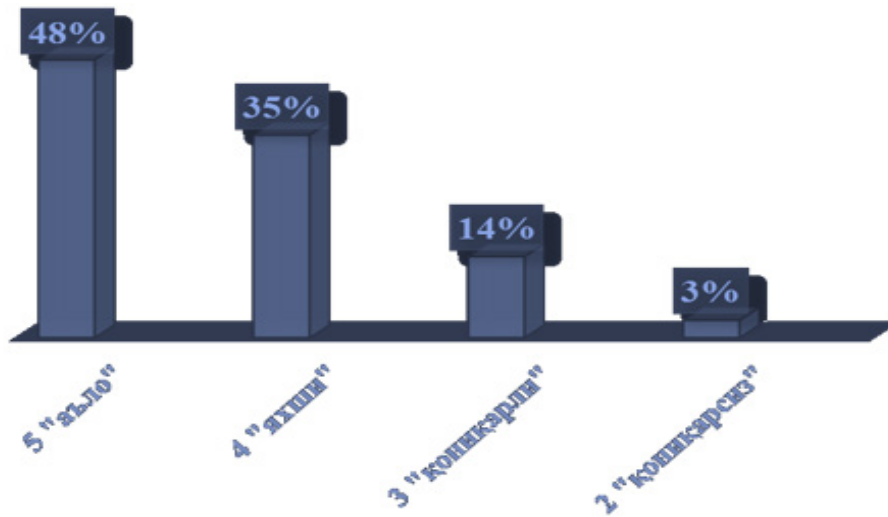
Ўзбекистон Республикасининг соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантириш концепциясига мувофиқ; 2019 - 2023 йилларда репродуктив ёшдаги аёллар, ҳомиладорлар ва болаларга кўрсатиладиган тиббий ёрдам сифатини ошириш ва кўламини янада кенгайтиришга йўналтирилган чора-тадбирлар дастури тасдиқланди [7,8]. Туман тиббиёт бирлашмаларида оналар ва болалар ўлимининг олдини олиш чора тадбирлари самарадорлигини янада кучайтириш мавзуида йиғилиш ўтказилди. 2020 йили гўдаклар ўлими 6 860тани, оналар ўлими 155тани ташкил этган. Ваҳоланки, 2019 йилда бу кўрсаткичлар мос равишда 6432та ва 145та бўлган. Бир йил ичида гўдаклар ўлими 428тага, оналар ўлими эса 10тага кўпайган [7,8].

Тадқиқот мақсади

Олмазор тумани оилавий поликлиникаларда патронаж ҳамшираларининг антенатал даврда олиб борадиган иш фаолиятини таҳлил қилиш.

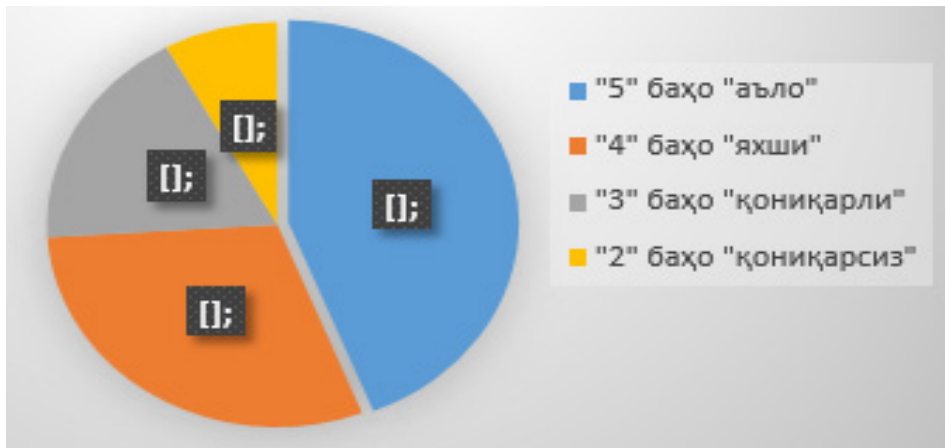
Материал ва усуллар

Тошкент шаҳри Олмазор тумани 14 ва 16- сонли оилавий поликлиникаларда ҳомиладор аёллардан тасодиқий танлов йўли билан социологик сўровнома ўтказилди. Ушбу сўровномада ихтиёрий равишда 100 нафар ҳомиладор аёл қатнашди. Анкета сўровномаси орқали Оилавий поликлиникаларда патронаж ҳамшираларининг ҳомиладор аёлларга кўрсатиладиган тиббий ёрдамидан ҳомиладор аёллар қай даражада қониқиши ўрганилди.



1-расм. Патронаж ҳамширалар деонтологиясини баҳоланиши.

Патронаж ҳамшираларнинг деонтологиясини ҳомиладор аёллар томонидан баҳоланиши 48% - "аъло", 35% - "яхши", 14% - "қониқарли", 3% - "қониқарсиз".



2-расм. Патронаж ҳамшираларнинг тиббий хизмат сифатини баҳолаш.

Патронаж ҳамшираларнинг тиббий хизмат сифатини ҳомиладор аёллар томонидан баҳоланиши 44% - "аъло", 30% - "яхши", 18% - "қониқарли", 8% - "қониқарсиз".

Хулоса

Патронаж ҳамшираларнинг деонтологиясини ҳомиладор аёллар томонидан баҳоланиши 48% - "аъло", 35% - "яхши", 14% - "қониқарли", 3% - "қониқарсиз".

Патронаж ҳамшираларнинг тиббий хизмат сифатини ҳомиладор аёллар томонидан баҳоланиши 44% - "аъло", 30% - "яхши", 18% - "қониқарли", 8% - "қониқарсиз".

Ҳомиладор аёлларда ўтказилган сўров натижаларига кўра, тиббий хизмат сифати ва деонтологияси бўйича "қониқарли" деб баҳолаганлар ўртача 16%, "қониқарсиз" деб баҳоланганлар ўртача 5,5%.

Патронаж ҳамширалар малакасини оширишнинг самарали дастурларини жорий қилиш керак. Мотивациянинг сифатли механизларини жорий қилиш, далилларга асосланган ҳамширалик амалиётини жорий қилиш мақсадга мувофиқ бўлади.

Адабиётлар

1. Айтманбетова А.А., Кожекенова Ж.А., Сарыбаев А.К. Профессиональный статус участковой медсестры в пери-

од социально-экономического кризиса // Вестник КазНМУ, №2(2)- 2014 С 415-416.

2. Асадов Д.А., Мирварисова Л.Т., Арипов Т.Ю., Юсупалиев Б.К. Анализ результатов самооценки сельских врачебных пунктов для пилотной аккредитации в Узбекистане – как инструмент улучшения качества медицинской помощи // Медицинский журнал Узбекистана, 2012. -№ 1. – С. 50-53.

3. Бурковская Ю.В., Камынина Н.Н. Руководители сестринского персонала – о стандартизации в области сестринского дела // Медицинская сестра. -2016. - № 2. - С. 45-48.

4. Голева О.П. Мотивирующие факторы в повышении качества сестринской помощи // Здоровоохранение Российской Федерации. - 2015. - № 4. - С. 38-41.

5. Двойников С.И. В сестринском деле грядут существенные изменения // Главная медицинская сестра: журнал для руководителя среднего медперсонала. - 2015. - № 3. - С. 13-21.

6. Калашникова Н. А., Викторова В. И., Аверин А.В. «Медицинские сестры — движущая сила перемен» // Сестринское дело. - 2015. - № 5. - С. 38-40.

7. Ўзбекистон Республикаси Президенти 4513-сонли қарори 2019-йил 8-ноябр "Репродуктив ёшдаги аёллар, ҳомиладорлар ва болаларга кўрсатиладиган тиббий ёр-

дам сифатини ошириш ва қўламини янада кенгайтириш” тўғрисида.

8. Ўзбекистон Республикаси Президенти 6110-сонли қарори 12-ноябр 2020-йил “Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари” тўғрисида.

СОҒЛИҚНИ САҚЛАШНИНГ БИРЛАМЧИ ТИББИЙ САНИТАРИЯ ЁРДАМИ МУАССАСАЛАРИДА АНТЕНАТАЛ ДАВРДА ПАТРОНАЖЛИК ХИЗМАТИГА БАҲО БЕРИШ

Анорқулова Х.Д., Уразалиева И.Р.

Мақсад: Олмазор тумани оилавий поликлиникаларда патронаж ҳамшираларининг антенатал даврда олиб борадиган иш фаолиятини таҳлил қилиш. **Материал ва усуллар:** Тошкент шаҳри Олмазор тумани

14 ва 16-сонли оилавий поликлиникаларда ҳомиладор аёллардан тасодифий танлов йўли билан социологик сўровнома ўтказилди. Ушбу сўровномада ихтиёрий равишда 100 нафар ҳомиладор аёл қатнашди. Анкета сўровномаси орқали Оилавий поликлиникаларда патронаж ҳамшираларнинг ҳомиладор аёлларга кўрсатиладиган тиббий ёрдамидан ҳомиладор аёллар қай даражада қониқиши ўрганилди. **Натижалар:** патронаж ҳамшираларнинг деонтологиясини ҳомиладор аёллар томонидан баҳоланиши 48% - “аъло”, 35% - “яхши”, 14% - “қониқарли”, 3% - “қониқарсиз”. **Хулоса:** умуман олганда, сўроқ қилинган аёлларнинг аксарияти туман ҳамширалари томонидан кўрсатилаётган тиббий хизмат сифатидан қониқиш ҳосил қилган.

Калит сўзлар: бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасаси, патронаж ҳамшира, ҳомиладор аёл, антенатал парвариш.



ТИББИЙ-ИЖТИМОЙ МУАССАСАЛАРДА ҲАМШИРАЛИК ХИЗМАТИНИ ТАШКИЛ ЕТИШНИНГ АЙРИМ МУАММОЛАРИ

Инаков А.К., Ерматова А.К.

НЕКОТОРЫЕ ПРОБЛЕМЫ ОРГАНИЗАЦИИ СЕСТРИНСКОЙ СЛУЖБЫ В МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ

Инаков А.К., Эрматова А.К.

SOME PROBLEMS OF THE ORGANIZATION OF NURSING SERVICE IN MEDICAL AND SOCIAL INSTITUTIONS FROM THE PERSPECTIVE OF RESEARCHERS

Inakov A.K., Ermatova A.K.

Тиббий-ижтимоий хизматларни ривожлантириш агентлиги

Цель: изучение особенностей организации сестринской службы в домах-интернатах на основе анализа результатов научных исследований. **Материал и методы:** изучены некоторые аспекты организации сестринской службы в медицинских и социальных учреждениях, в частности в домах-интернатах, на основе анализа материалов из PubMed, Web of science, индексируемых в базе данных Elsevier и журналах, признанных ВАК Республики Узбекистан. **Результаты:** всего было рассмотрено 115 статей, из них 60 о состоянии медико-социального обслуживания в интернатах, 55 об организации сестринской службы в домах-интернатах. **Выводы:** необходимо разработать необходимые научно обоснованные рекомендации значительного улучшения образа жизни и качества жизни пожилых людей и инвалидов.

Ключевые слова: сестринское дело, медико-социальное учреждение, пансионаты, дома-интернаты, медико-социальное обслуживание.

Objective: To study the features of the organization of nursing services in boarding schools based on the analysis of the results of scientific research. **Material and methods:** Some aspects of the organization of nursing services in medical and social institutions, in particular in boarding schools, were studied, based on the analysis of materials from PubMed, Web of science, indexed in the Elsevier database and journals recognized by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan. **Results:** All 115 articles were reviewed, 60 of them on the state of medical and social services in boarding schools, 55 on the organization of nursing services in boarding schools. **Conclusions:** It is necessary to develop the necessary scientifically based recommendations to significantly improve the lifestyle and quality of life of the elderly and disabled.

Key words: nursing, medical and social institution, boarding houses, medical and social services.

Мақола хорижий ва маҳаллий олимлар томонидан олиб борилган илмий тадқиқотлар натижаларини таҳлил қилиш орқали тиббий-ижтимоий муассасаларда ҳамширалик хизматини ташкил қилишдаги муаммоларни ўрганишга бағишланган бўлиб, унда ҳамширалар томонидан тиббий-ижтимоий хизматларни кўрсатишдаги асосий муаммолар ёритилган.

Адабиётлар шарҳи таҳлили шуни кўрсатдики, тиббий-ижтимоий муассасаларда ҳамширалик хизматини ташкил этишда ходимлар лавозим йўриқномаларида тиббий, психологик, педагогик, ижтимоий ва ҳуқуқий характердаги кўп тармоқли вазифалар белгиланиши ва ушбу хизмат кўрсатувчи ходимларни тайёрлашда, профессионал фаолиятини ҳамда кўрсатилаётган тиббий-ижтимоий хизматлар сифатини баҳолаб боришда алоҳида ёндошув талаб этилиши аниқланди.

Тадқиқот мақсади

Маҳаллий ва хорижий адабиётлар ва илмий тадқиқот натижаларини ўрганиш орқали интернат уйларида ҳамширалик ишини ташкил қилишнинг ўзига хос жиҳатларини ўрганиш.

Тадқиқот услублари

Тиббий-ижтимоий муассасалар хусусан интернат уйларида ҳамширалик хизматини ташкил этишнинг айрим жиҳатларини маҳаллий ва хорижий адабиётлар, PubMed, Web of science, Elsevier маълумотлар базасида

индексланган мақолалар ва Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси томонидан тан олинган журналлардаги материаллар асосида ўрганилди.

Жами 115 та мақола ўрганиб чиқилди, шундан 60 таси интернат уйларида кўрсатиладиган тиббий-ижтимоий хизматлар ҳолати тўғрисидаги, 55 таси интернат уйларида ҳамширалик ишини ташкил қилиш тўғрисидаги масалаларга бағишланган маълумотлар таҳлил қилинди.

Тадқиқот натижалари

Ўзбекистон Республикасида кекса ва ногиронлиги бўлган шахсларга стационар шароитда тиббий-ижтимоий хизмат кўрсатиш Тиббий-ижтимоий хизматларни ривожлантириш агентлиги томонидан кўрсатиб келинмоқда.

Тиббий-ижтимоий хизматларни ривожлантириш агентлиги тасарруфида жами 35 та “Саховат” ва “Мурувват” интернат уйлари мавжуд бўлиб, шундан 7 таси болалар “Мурувват” уйлари, 21 таси катталар “Мурувват” уйлари ва 7 таси “Саховат” интернат уйлари ҳисобланади. Мазкур интернат уйлари тиббий-ижтимоий муассасалар бўлиб, ушбу муассасаларда жами 9 минг нафарга яқин шахслар тўлиқ давлат таъминотида олинган.

Интернат уйларида тиббий-ижтимоий хизматларни такомиллаштиришга доир Ўзбекистон

Республикаси Президентининг 2021 йил 25 мартдаги “Кексалар ва ногиронлиги бўлган шахсларни ижтимоий қўллаб-қувватлаш, “Мурувват” ва “Саховат” интернат уйлари тизимини янада ривожлантириш тўғрисида”-ги ПФ-6195-сон Фармони ва “Ўзбекистон Республикаси Тиббий-ижтимоий хизматларни ривожлантириш агентлиги фаолиятини ташкил этиш тўғрисида”ги ПҚ-5038-сон қарори тасдиқланган бўлиб, мазкур тадқиқот соҳа ривожини учун долзарблигини кўрсатади.

“Саховат” интернат уйлари – Ўзбекистон Республикасида доимий яшайдиган, Ўзбекистон Республикасининг Оила кодексига мувофиқ уларни парвариш қилиши шарт бўлган қариндошлари ёки бошқа шахслар бўлмаган ёлғиз кексалар, 18 ёшидан бошлаб I ва II гуруҳ ногиронлиги бўлган шахслар ҳамда ўзгалар парваришига муҳтож ёлғиз яшовчи I гуруҳ ногиронлиги бўлган кексалар учун;

“Мурувват” интернат уйлари – Ўзбекистон Республикасида доимий яшайдиган, руҳиятида сезиларли ёки анча сезиларли нуқсонлар бор бўлган, 8 ёшидан бошлаб I ва II гуруҳлар ногиронлиги бўлган шахслари учун давлат тиббий-ижтимоий муассасалари ҳисобланади [1].

Ҳозирда интернат уйларида васийликка олинган шахслар учун интернат уйлари тиббиёт ходимлари, педагоглар, энагалар ва бошқа ходимлар томонидан тиббий, ижтимоий ва маиший хизмат турлари кўрсатиб келинмоқда.

Бугунги кун давлат сиёсатининг устувор вазибаларидан бири аҳолига кенг қамровли тиббий-ижтимоий ва бошқа хизмат турларини сифат самарадорлигини ошириш, такомиллаштириш ва манзиллигини таъминлашдан иборат [4,5].

Сифатли тиббий-ижтимоий ёрдам бу муҳтож шахсларнинг индивидуал эҳтиёжларини, шунингдек, муассаса имкониятлари ва хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда ўз вақтида керакли даражада ва керакли ҳажмда кўрсатиладиган тиббий-ижтимоий хизмат йиғиндисидир. Тиббий-ижтимоий хизмат – бу соғлиқни тиклаш, сақлаш ва мустақамлашга қаратилган тиббий, психологик, педагогик, ижтимоий ва ҳуқуқий характердаги кўп тармоқли профессионал фаолият тури. Тиббий-ижтимоий хизматнинг мақсади - соғлиқнинг энг юқори даражасига эришиш, физиологик ва психопатологик, шунингдек, ижтимоий нуқсонли одамларнинг ишлаши ва тўлақонли ҳаётга мослашишини таъминлашдир [14].

Ижтимоий иш йўналиш сифатида тиббий-ижтимоий хизмат турли хил мутахассисликларни ўз ичига олади. Ижтимоий тиббиёт йўналиши, тиббиёт, социология, антропология, гигиена ва бошқа бир қатор фанларни бирлаштиради. Россияда “Аҳолига тиббий -ижтимоий хизмат”, “Стационар муассасалар шароитида кексалар ва ногиронлиги бўлган шахсларга тиббий-ижтимоий ёрдам” ва “Соғлиқни сақлаш муассасаларида ижтимоий иш” мутахассисликлари жорий этилган [2,14,18].

Тиббий-ижтимоий хизмат - одамда мълум бир касаллик, жисмоний нуқсонлар ёки ижтимоий патологиянинг мавжудлиги ёки йўқлигини аниқлаш билан чекланмасдан, касалликларни олдини олиш,

адаптация ва реабилитация қилиш масалаларини ҳам қамраб олади [6,14,18].

Ривожланишнинг бугунги кун босқичида интернат уйларида ҳамшираларнинг амалий фаолияти фақат ҳамширалик манипуляцияларини бажариш билан чекланмасдан, балки тиббий, ижтимоий, психологик, реабилитацион, ҳуқуқий амалиётнинг элементларини ҳам ўз ичига олмоқда. Шунга қарамай, интернат уйларида ногиронлиги бўлган шахсларга тиббий-ижтимоий хизмат кўрсатишда ҳамшираларнинг иштироки етарлича ўрганилмаган [2,3,7].

Бир қатор изланувчлар томонидан кексалар ва ногиронлиги бўлган фуқароларга тиббий-ижтимоий ёрдам кўрсатадиган стационар шароитдаги тиббий-ижтимоий муассасаларда аҳолининг ушбу тоифаси эҳтиёжларини қондиришни таъминлайдиган тиббиёт ходимлари таркибида ҳамширалар сон жиҳатдан устунлик қилиши ва кўрсатилаётган хизматларда уларнинг ўрни ўрганилган [7-9].

Ўрта тиббий маълумотга эга бўлган малакали мутахассислар ўз иш фаолиятини нафақат соғлиқни сақлаш соҳасида, балки аҳолига ижтимоий хизмат кўрсатиш соҳасида ҳам олиб боришлари, уларнинг касбий тайёрлаш жараёнлари ҳам қисман ўрганилган [1,12,16].

Хусусан “Соғлиқни сақлашни модернизациялаш шароитида тиббиёт ҳамширалари хизмати-ни такомиллаштиришнинг тиббий ва ижтимоий жиҳатлари”, “Кексаларга сифатли тиббий ижтимоий хизмат кўрсатишда ҳамшираларнинг роли” мавзуларида илмий изланишлар қилиниб, илмий асосланган тавсиялар ишлаб чиқилган [8,9].

Сўнги йилларда ҳамширалик ишини бошқариш ва ташкил этишда Ўзбекистонда ҳам бир қанча илмий изланишлар олиб борилмоқда. Хусусан, турли йўналишдаги ҳамширалар фаолияти ўрганилиб, муассасалар фаолиятига мувофиқлиги ўрганилган. Бу эса Республикамизда амалиёт учун квалификация қамшираларни тайёрлаш муаммолари ечими сифатида хизмат қилади.

Охириги йилларда Ўзбекистонда ҳамширалик ишини ташкил қилиш ва бошқариш масалаларига қаратилган бир нечта тадқиқотлар ўтказилди, жумладан, тиббиёт билим юртларида ўқув жараёнининг сифатини ошириш (Т.Ю. Умарова, 1998), Тиббиёт коллежларида шошилинч тез тиббий ёрдам марказлари ҳамшираларини таёрлаш (Б.Х. Исмаилова, 2006), Ўзбекистон соғлиқни сақлаш соҳасида ҳамширалик ишини ривожлантириш (Р.К. Салиходжаева, 2007), Стационарларда ишловчи ҳамширалар саломатлиги (Ш.Ф. Усмонова, 2012), Бачадон бўйни раки олдини олишда ҳамшираларнинг роли (С.А. Жалилова, 2019) мавзуларида ўрганишга алоҳида аҳамият берилган.

Бироқ, бугунги кунда Ўзбекистонда ўрта тиббиёт ходимларининг, хусусан ҳамширалар ишининг сифат самардорлиги тиббий-ижтимоий муассасалар фаолиятининг муҳим элементи сифатида баҳолашнинг ягона услублари ишлаб чиқилмаган.

Интернат уйларида ҳамширалик парваришини ташкил қилишни яхшилаш учун, бир томондан, ногиронларни ҳар томонлама реабилитация қилиш

билан шуғулланадиган турли мутахассислар фикрларини, иккинчи томонидан ҳамшираларнинг касбий фаолият шаклларини ўрганиш талаб қилинади. Шунингдек, ҳамшираларнинг саломатлик кўрсаткичларини ва иш шароитини ўрганиш мақсадга мувофиқ ҳисобланади [1,8,17].

Ҳамширалар фаолияти “Ҳеч кимни эътибордан четда қолдирманг” шиори остида ва барқарор ривожланиш мақсадларига эришиш учун глобал сай -ҳаракатларнинг муваффақияти сифатида ҳал қилувчи аҳамиятга эга ҳисобланади.

Соғлиқни сақлаш соҳасидаги ҳар қандай глобал муаммоларни ҳамширалар салоҳиятини ва уларнинг ролини максимал даражага кўтармасдан ҳал этиб бўлмайди. Бунинг учун ҳамшираларни юқори натижаларга эришишида уларга шароитлар яратиш сиёсатини олиб бориш, ҳамшира маъулияти доирасини оптималлаштириш, вазифалар аҳамиятини ошириш, уларни ўқитиш ва малакасини ошириш учун сарфланадиган ресурслар миқдорини ошириш, тегишли иш ўринларини яратишни талаб этади [8,18].

Ўрта тиббиёт ходимларининг соғлиқни сақлаш тизимида нафақат жисмоний соғлиқни сақлашда балки руҳий саломатликни мустаҳкамлаш, юқумли бўлмаган касалликларни назорат қилиш, фавқулотда вазиятларга тайёрлик ва жавоб чораларини кўриш, беморларнинг хавфсизлиги ва комплекс эҳтиёжларини таъминлашга қаратилган глобал масалаларда ҳиссаси катта.

Бугунги кунда ҳамширалар сони ортиб бориши билан бирга, лавозим мажбуриятлари ва вазифалари доираси ҳам кенгайиб бормоқда. Шунингдек, жaxon тажрибаси шуни кўрсатдики, хизматлар кўрсатишнинг самарадорлигини оширишда ҳамширалик ишидаги ислохотлар ҳам ўз ўрнига эгадир [8,12,16,18].

Ўрта тиббиёт ходимларидан бири ҳамширалар томонидан кўрсатиладиган хизматлар аҳолининг арзон ва сифатли тиббий ёрдамга бўлган эҳтиёжини қондириш учун қимматли ресурс сифатида қаралиши исботланган.

Ўрта тиббиёт ходимларининг, айниқса кекса ва ногиронлиги бўлган шахслар учун интернат уйларида фаолият юритувчи ҳамшираларнинг муассасалардаги фаолиятини баҳолашда умумий компонентларни, параметрларни, белгилашда муайян қийинчиликлар мавжуд. Қарияларга тиббий-ижтимоий ёрдам кўрсатиладиган муассасаларда (қариялар бўлимлари, қариялар ва ногиронлиги бўлган шахслар уйлари) ҳамширалар бевосита беморлар билан контактда бўлишади, шу билан бирга, тиббий тадбирларни амалга оширишдан ташқари доимий мониторинг ва ғамхўрлик, ижтимоий ва психологик ёрдамни таъминлаш каби хизматларни ҳам амалга оширади. Кексалар ва ногиронлиги бўлган шахслар учун ихтисослашган муассасаларда ҳамширалар ўз фаолияти давомида иш сифат самарадорлигини назоратга олишни талаб этувчи ҳамширалик жараёнининг асосий вазифаси-беморларнинг потенциал эҳтиёжларни аниқлаш ва мавжуд эҳтиёжларини қондириш каби вазифаларни бажаради [1,11,12,16].

Тиббий-ижтимоий ишнинг функциялари кенг қамровли бўлиб, булар:

- аҳолининг ҳаёти, ишини ўрганиш, касалликларнинг кўпайиши билан боғлиқ хавф гуруҳларини аниқлаш, зарур тиббий ёрдам миқдорини аниқлаш;

- ижтимоий ва психологик зўриқишнинг олдини олиш, руҳий бузилишларнинг олдини олиш, депрессив ҳолатларнинг психопрофилактикаси;

- шикастланишларнинг олдини олиш, керак бўлганда жароҳатланганларга биринчи ва шошилинч ёрдам кўрсатиш;

- керак бўлганда, касалларга, қарияларга, болаларга ғамхўрлик қилиш қоидалари ва кўникмаларини ўргатиш.

- инсонпарварликка қарши жараёнларига қаршилик кўрсатиш;

- меҳнат ва бўш вақтни шакллантириш ва ташкил этишга кўмаклашиш

- руҳий саломатликни мустаҳкамлаш ва руҳий маданиятни шакллантириш;

- болалар ва ўсмирлар (девиант хулқ-атворли болаларга катта эътибор қаратиш);

- санитария гигиеник соғлошмаштириш чораларини кўриш ва ҳоказо.

Ўз навбатида, жисмоний ва руҳий касалликларга чалинган мижозлар билан ишловчи ижтимоий муассасалар ходимлари тегишли билим ва кўникмаларга эга бўлиши талаб этилади [3,10,15,16].

Буюк Британиядаги қариялар уйларида бирламчи тиббий ёрдам умумий амалиёт шифокорлари томонидан ҳамширалар ва жамоат саломатлиги бўйича мутахассислар кўмагида амалга оширилади. Ҳозирги кўрсатилаётган тиббий ёрдам механизмлари сифати қариялар уйи яшовчиларининг эҳтиёжини қондира олмаслиги мумкин. Соғлиқни Сақлаш хизмати томонидан Буюк Британияда бирламчи тиббий ёрдам кўрсатилишининг изчиллиги ва исботини таъминлаш учун ишлатиладиган сифат кўрсаткичлари системаси аҳолининг эҳтиёжларини инobatга олмайди. Шу билан бирга, қариялар уйлари тартибга солувчи хизмат кўрсатиш сифати бўйича комиссия, биринчи навбатда ижтимоий ёрдам кўрсатиш сифатига эътибор беради [12,13].

Ушбу тадқиқотнинг асосий аҳамияти шундаки, у тиббиёт ходимларининг ҳам ижтимоий хизматчиларнинг ҳам хизмат кўрсатиш перспективаси ва тиббий ёрдам билан ижтимоий хизмат кўрсатиш гуруҳларини бирлаштирган ҳолда ўрганади. Бу эса қариялар уйида хизмат кўрсатишнинг мувозанатли ҳисобини таъминлашга имкон беради [1].

Кўпчилик тадқиқотларда бир қатор чекловлар кузатилган. Хусусан беморларнинг ва уларнинг оила аъзолари фикрлари ҳисобга олинмаган. Гарчи бу гуруҳлар соғлиқни сақлашнинг амалий жиҳатлари тўғрисида тушунчаларга эга бўлиши, тиббий ва ижтимоий хизмат кўрсатувчилар билан олувчилар орасида боғловчи бўлишига қарамасдан, тиббий ва ижтимоий хизмат кўрсатишнинг потенциал фойдали перспективаси ўрганилмай қолган [1,12,16].

Умуман олганда қариялар уйлари яшовчиларига самарали тиббий ёрдам кўрсатиш муаммосининг аксарияти, уларнинг ўзлари келтириб чиқарадиган тиббий муаммоларнинг мураккаблиги билан

боғлиқ. Уларнинг соғлиғини сақлаш эҳтиёжларини қондириш учун соғлиқни сақлаш ва ижтимоий хизмат кўрсатиш ходимларининг парвариш моделлари ҳақида махсус таёргарликлари бўлиши самарали натижа беради. Шу билан бирга ҳамширалар фаолиятида соғлиқни сақлашни бошқаришнинг айрим жиҳатлари учун жавобгарликнинг аниқ чегараларини белгилаш зарур [1,13].

Қариялар уйлари яшовчиларига тиббий ёрдам кўрсатиш жудаям мураккаб, чунки уларни эҳтиёжларини олдиндан айтиб бўлмайди. Англия ва Уелсда 423000 га яқин ўрин қариялар учун хусусий ва ихтиёрий секторлар томонидан таъминланган. 91 фойизи 70 ёшдан ошганлар, 78% зи ҳеч бўлмаганда битта руҳий касалликка чалинган, 76%зи ҳаракат қилиш учун ёрдамга муҳтож ёки ҳаракатсиз шахслардир [11,16].

Уларнинг ахлоқий эҳтиёжларини қондиришга умумий амалиёт шифокорларининг ҳам, қариялар уйи ходимларининг ҳам вақтлари йўқ, кўпчилигига керакли амалий кўникмалар ҳам етишмайди. Умунан олганда реактив ёрдамдан кўра, проактив ёрдам афзолроқдир. Даволашда кутилган натижага эришиш учун терапевтлар ва ижтимоий хизмат кўрсатиш ходимларининг ўзаро муносабатлари ва умумий мақсадлари белгилаб олиниб иш ташкил этилишига боғлиқ [13].

Хулоса

1. Маҳаллий ва хорижий адабиётлар таҳлили интернат уйларида ҳамширалик ишини ташкил қилишнинг ўзига хос жиҳатларини ўрганиш долзарб эканлигини кўрсатди. Айниқса тиббий-ижтимоий муассасалардаги фаолият юритаётган ҳамшираларнинг лавозим йўриқномалари эскирганлиги, талаб этилаётган топшириқларнинг ижросини таъминлашда замон талабига мос мутахассис ёрдамни кўрсатишда ҳамшираларнинг имкониятларини чеклаб қўяётганлиги аниқланди.

2. Бу эса ўз навбатида муҳтож шахсларининг барча эҳтиёжларини аниқлаш ва қондириш доирасидаги амалга оширилиши талаб этиладиган вазифаларнинг бажарилмаслиги, тиббий-ижтимоий хизмат сифатига салбий таъсир кўрсатиши каби жиддий оқибатларга олиб келади ҳамда муассасаларда ходимлар ўртасидаги вазифалар тақсимоотида асосли қийинчиликлар юзага келишига сабаб бўлади.

3. Шундай қилиб, тиббий-ижтимоий соҳадаги ютуқлар ва давлатнинг ижтимоий-иқтисодий ривожланиши кекса ва ногиронлиги бўлган шахсларнинг турмуш тарзи ва ҳаёт сифатини сезиларли даражада яхшилаши учун мазкур йўналишдаги тадқиқотларни амалга ошириш ва зарур илмий асосланган тавсияларни ишлаб чиқишни талаб этади.

4. Ўз навбатида, жисмоний ва руҳий касалликларга чалинган мижозлар билан ишловчи ижтимоий муассасалар ходимлари тегишли билим ва кўникмаларга эга бўлишлари зарур бўлади.

5. Ҳамшираларнинг вазифалари ва мажбуриятларини аниқ белгилашни, барча даражадаги ходимлар бир-бирининг ролини тушуниши ва мувофиқлаштириб бориши, режалаштириши ва уларга ғамхўрлик қилиш учун биргаликда ишлашни бел-

гилаш тавсия этилади. Ҳамкорликда ва бир мақсадга қаратилган ходимлар фаолиятни ташкил этиш тиббий-ижтимоий муассасалар фаолиятини ташкил этишнинг ажралмас ва муҳим қисми ҳисобланади.

Адабиётлар

1. Медицинское обслуживание в домах престарелых: специальный обзор оказания медицинской помощи тем, кто находится в домах престарелых. – 2012.

2. Новокрещенова И.Г., Схунакова В.В. Роль сестринского персонала в системе оказания качественной медико-социальной помощи пожилым // Саратовский науч.-мед. журн. – 2012.

3. Новокрещенова И.Г., Схунакова В.В., Семикина Н.А., Новокрещенов И.В. Роль среднего медицинского персонала при оказании медицинской помощи населению пожилого и старческого возраста // Клинический геронтолог. – 2017.

4. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги “Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича ҳаракатлар стратегияси тўғрисида” ги ПФ 4947-сон Фармони.

5. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2021 йил 25 мартдаги “Кексалар ва ногиронлиги бўлган шахсларни ижтимоий қўллаб-қувватлаш, “Мурувват” ва “Саховат” интернат уйлари тизимини янада ривожлантириш тўғрисида” ги ПФ-6195-сон Фармони ва “Ўзбекистон Республикаси Тиббий-ижтимоий хизматлари ривожлантириш агентлиги фаолиятини ташкил этиш тўғрисида” ги ПҚ-5038-сон қарори.

6. Филаткина Н.В. Особенности деятельности медицинских сестер в комплексной реабилитации инвалидов // Вестн. Всерос. общ-ва специалистов по мед.-соц. экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии. – 2015. – №1. – С. 19-22.

7. Филаткина Н.В. Роль медицинской сестры в создании комфортных условий пребывания инвалидов в психоневрологическом интернате // Главная мед. сестра. – 2014. – №6. – С. 54-61.

8. Филаткина Н.В. Совершенствование организации сестринской медицинской помощи в условиях психоневрологического интерната: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2015.

9. Чунакова В.В. Совершенствование управления качеством сестринской помощи в стационарных учреждениях, оказывающих медико-социальную помощь пожилым: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2014.

10. Gordon A.L., Goodman C., Davies S.L. et al. Optimal healthcare delivery to care homes in the UK: a realist evaluation of what supports effective working to improve healthcare outcomes // Brit. Med. J. – 2018.

11. Health and care for the elderly in nursing homes: a holistic, interdisciplinary approach. – L., 2000.

12. Health care and medical services. My Home Life Quality of Life in Nursing Homes // Literature Rev. – 2007. – Vol. 96. – P. 116.

13. Konroy S., Van der Kammen T., Schols J. et al. Health Services for Seniors in Nursing Homes – a comparison of services in England and the Netherlands // J. Nutr. Health Aging. – 2009. – Vol. 13. – P. 559-563.

14. McMillen J.C., Enola K., Megivern D., Woodstock C. Quality of Care in the Social Services: Research Agenda and Methods // Soc. Work Res. – 2005. – Vol. 29, №3. – P. 181-191.

15. Perry M., Carpenter I., Challis D., Hope K. Understanding the roles of registered general nurses and care assistants in UK nursing homes Age Ageing // J. Adv. Nurs. – 2018. – Vol. 47, №4. – P. 595-603.

16. Robbins I., Gordon A., Dayas D. et al. Explaining the Barriers and Tensions in Providing Effective Care in Nursing Homes in the UK: A Qualitative Study // Brit. Med. J. Open. – 2013. – Vol. 19.

17. Shax S.M., Keri I.M., Harris T. и др. Quality of care for older people with chronic illness in nursing homes and the

community in primary health care: a retrospective study // Brit. Med. J. – 2011. – Vol. 342. – P. 912.

18. The State of Nursing in the World 2020: Investing in Education, Jobs and Leadership (State of the world's nursing 2020: investing in education, jobs and leadership) ISBN 978-92-4-000492-4.

TIBBIY-IJTIMOY MUASSASALARDA HAMSHIRALIK XIZMATINI TASHKIL ETISHNING AYRIM MUAMMOLARI

Inakov A.K., Ermatova A.K.

Maqsad: ilmiy tadqiqot natijalarini tahlil qilish asosida maktab-internatlarda hamshiralik xizmatini tashkil etish xususiyatlarini o'rganish. **Material va usullar:** Elsevier ma'lumotlar bazasida indekslangan PubMed, Web of

Science materiallarini tahlil qilish asosida tibbiy-ijtimoiy muassasalarda, xususan, maktab-internatlarda hamshiralik xizmatini tashkil etishning ayrim jihatlari o'rganildi. O'zbekiston Respublikasi Oliy attestatsiya komissiyasi. **Natijalar:** barcha 115 ta maqola ko'rib chiqildi, ulardan 60 tasi maktab-internatlarda tibbiy-ijtimoiy xizmat ko'rsatish holatiga, 55 tasi internatlarda hamshiralik xizmatini tashkil etishga oid. **Xulosa:** keksalar va nogironlarning turmush tarzi va sifatini sezilarli darajada yaxshilash uchun zarur ilmiy asoslangan tavsiyalarni ishlab chiqish zarur.

Kalit so'zlar: hamshiralik, tibbiy-ijtimoiy muassasa, pansionatlar, pansionatlar, tibbiy-ijtimoiy xizmatlar.



ОХРАНА ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ УЗБЕКИСТАНА ОТ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ХОЗЯЙСТВЕННО-БЫТОВЫМИ СТОКАМИ

Искандарова Ш.Т., Джалилова Г.А., Расулова Н.Ф.

ЎЗБЕКИСТОННИНГ АТРОФ МУҲИТИНИ МУҲОФАЗАСИДА МАИШИЙ – ХЎЖАЛИК ЧИҚИНДИЛАРИДАН ҲИМОЯ ҚИЛИШ

Искандарова Ш.Т., Джалилова Г.А., Расулова Н.Ф.

PROTECTION OF THE ENVIRONMENT OF UZBEKISTAN FROM CONTAMINATION WITH HOUSEHOLD WASTE

Iskandarova Sh.T., Djalilova G.A., Rasulova N.F.

Ташкентский педиатрический медицинский институт

Мақсад: мақола Ўзбекистонда қувурлар тизимининг жорий ҳолатини ўрганиш ва атроф-муҳитининг оқава сувлар билан ифлосланишидан ҳимоя қилиш бўйича тавсиялар ишлаб чиқишга бағишланган. **Материал ва усуллар:** қувурлар тармоғига қирадиган умумий миқдорнинг атиги 40,2 фоизи тозаланиш жараёнида қатнашади. Бунда қуйидагилар қайд этилган: аҳолининг канализация тизимлари билан кам қамраб олинishi, оқава сувларни тозалаш иншоотларининг қониқарсиз ишлари, сув истеъмолли ва оқава сувларни оқизиш ўртасидаги номутоносибликни олдини олиш чора тадбирлар масалалари қўриб чиқилди. **Натижа-лар:** қувурлар тизимларининг мавжудлиги умуман республика бўйича шаҳарларда 66.4 фоизни, шаҳар типдаги посёлкаларда 4.9 фоизни ва қишлоқ аҳоли пунктларида 0.5 фоизни ташкил этади. **Хулоса:** қувурлар тизимларининг самарадорлиги бутун мамлакат бўйича ва минтақалар нуқтаи назаридан қониқарли эмас.

Калит сўзлар: атроф-муҳит, муҳофаза қилиш, қувурлар тизими, аҳолини қувурлар билан таъминлаш, аҳоли турар жойлари, маиший оқава сувлар, маиший оқава сувларни тозалаш.

Objective: Ecological and hygienic assessment of the efficiency of sewerage systems in Uzbekistan and the development of recommendations for the protection of the environment from pollution by wastewater. **Material and methods:** The study was conducted in 2015-2019. in order to study materials on the sanitary and technical efficiency of sewer systems, carried out by the Ministry of Housing and Utilities of the Republic of Uzbekistan, as well as the territorial sanitary and epidemiological control of the Ministry of Health. **Results:** Analysis of materials for wastewater disposal from the sewerage system shows that only in the city of Tashkent wastewater is completely discharged, in other regions of the country, especially in rural areas, this process is unsatisfactory. The minimum level of wastewater discharge for the cities of Surkhandarya region is 40.6%. In the Republic of Karakalpakstan, wastewater flow is 93.5%. **Conclusions:** In the republic there is a low level of coverage of the population with sewerage systems, poor performance of treatment facilities, inadequacy of water consumption and wastewater disposal.

Key words: sewerage system, waste water, pollution, environmental protection in Uzbekistan and development of recommendations for the protection of the environment from pollution.

Бытовые сточные воды являются источником экологически значимого загрязнения воды в стране. Обычно они составляют 30% сточных вод, сбрасываемых в водные объекты [4].

Эффективность очистки сточных вод в настоящее время оценивается по общему количеству бактерий: 10-12% для песколовков, 25-75% для холмов, 80-95% для биологических фильтров, 90-98% для аэротенков, хлорированных до 99%. Неэффективность очистных сооружений в Узбекистане обычно связана с техническими сбоями при строительстве или нарушением правил их эксплуатации. В таких случаях абсолютные значения многих биологических загрязнителей после очистки остаются выше установленных для них допустимых концентраций [2]. При некачественной дезинфекции бытовые сточные воды характеризуются высокой микробиологической загрязненностью: при индексе 105-107 в сточных водах обнаруживаются патогенные энтеробактерии и энтеровирусы. По состоянию на 2 января 2017 г. уровень канализации сельского населения составил 5,1%, т.е. 94,9% сельского населе-

ния использует водоемы для бытовых сточных вод (душ, кухня, прачечная и канализация). Сточные воды загрязняют поверхностные и грунтовые воды, являющиеся источником питьевого водоснабжения, содержат органические, минеральные вещества, тяжелые металлы, патогенную микрофлору кишечника. Загрязнение окружающей среды окружающими сточными водами приводит к развитию онкологических и инфекционных заболеваний, интенсивность которых в сельской местности намного выше, чем в городах.

Цель исследования

Эколого-гигиеническая оценка эффективности систем канализации в Узбекистане и разработка рекомендаций по защите окружающей среды от загрязнения сточными водами.

Материал и методы

Исследование проводилось в 2015-2019 гг. с целью изучения материалов по санитарно-технической эффективности канализационных систем, проведенного Министерством ЖКХ Республики Узбекистан, а также территориальным санитар-

но-эпидемиологическим контролем Министерства здравоохранения. Оценка работоспособности систем канализации проводилась согласно СанПиП 2.04.03-97 «Канализация, наружные сети и сооружения»; СанПиН 0129-02 «Гигиенические требования к системам канализации в Узбекистане».

Результаты исследований

По состоянию на 02.01.2019 г. в Республике Узбекистан насчитывалось 12216 населенных пунктов, в том числе 119 городских, 1085 поселков городского типа (городские поселки) и 11012 сельских поселений. Канализацию имеют 79 из 119 городов, 53 из 1085 поселков городского типа 51 из 1112 сельских поселений. Доступность систем канализации в целом составляет 66,4% в городах, 4,9% в поселках городского типа и 0,5% в сельской местности. В целом централизованной канализацией пользуются 17% населения. Население канализационных зон составляет 8335 тыс. человек. Из них к канализации подключено 3990 тыс. человек, что составляет 47,9% [5].

Установлено, что только 132 из 1204 городов и поселков городского типа в стране обеспечены канализацией. В лучшем состоянии Ташкентская, Сырдарьинская, Наманганская и Ферганская области. В Ташкентской области централизованной кана-

лизацией обеспечено 29 городов и поселков городского типа (113). В Сырдарьинской области канализацией обеспечены 13 из 30, в Наманганской области – 12 из 128, в Ферганской области – 206 из 11. В наихудшем положении находится Хорезмская область, где канализацию имеют только 4 из 61 города и поселка городского типа. Аналогичная ситуация наблюдается в Сурхандарьинской области, где канализацией обеспечено только 4 из 122 городов и поселков городского типа. Город Ташкент, города Ташкентской области, Наманганская, Сырдарьинская и Хорезмская области полностью покрыты канализацией. В худшем положении Каракалпакстан – 25% сточных вод, Андижанская и Самаркандская – 45,5%, Навоийская область – 50% [1].

В тяжелом положении находятся сельские поселения. Так, уровень охвата сельских населенных пунктов канализацией по стране составляет всего 0,5%, в том числе 4,6% – в Джизакской области, 2,5% – в Ташкентской области, 0,4% – в Хорезмской и Кашкадарьинской областях. В Сурхандарьинской, Наманганской, Андижанской, Сырдарьинской, Бухарской, Самаркандской и Ферганской областях, городе Навои в Республике Каракалпакстан канализационные системы отсутствуют. В 2017 г. обнаружено 904,5 млн м³ канализации, из них городских 897, сельских 6,8 (табл.).

Таблица

Эксплуатация систем канализации в Узбекистане, млн м³ в год

Регион	Канализация			Население			%	
	всего	город	село	всего	город	село	город	село
Всего по Республике	96,5	89,7	6,8	391,1	388,9	2,2	43,3	31,6
Каракалпакстан	6	6	-	2,2	2,2	-	36,6	-
Андижан	15,2	15,2	-	0,1	0,1	-	0,5	-
Бухара	13,3	13,3	-	8,8	8,8	-	66,8	-
Джизак	4,4	4,4	-	2,8	2,8	-	63	-
Кашкадарья	7,3	7,1	0,1	6,8	6,6	0,1	92,9	100
Навои	44,4	44,4	-	16,6	16,6	-	37,4	-
Наманган	23,1	23,1	-	9,3	9,3	-	40,2	-
Самарканд	29,6	29,6	-	18,6	18,6	-	62,8	-
Сурхандарья	8,7	8,7	-	3,7	3,7	-	42,4	-
Сырдарья	10,1	10,1	-	8,2	8,2	-	80,6	-
Ташкентская обл.	79,1	72,4	6,7	28,6	26,6	2	36,7	30,2
Фергана	95,4	95,4	-	46,3	46,3	-	48,6	-
Хорезм	4,7	4,7	-	2,8	2,7	-	59	67,5
Ташкент	563,2	563,2	-	236,4	236,4	-	42	-

При этом только 391,1 млн м³ будет произведено от систем канализации населения, в том числе 388,9 млн м³ от городов и 2,2 млн м³ от сел. Сточные воды составляют 43,2% городских сточных вод и 31,6% сельских сточных вод. Если говорить о регионах, то канализационные системы в основном используются в городах области, которые полностью покрыты сетью канализации. Средняя пропускная способность канализационных систем составляет 59% по стране, 81% в Ташкенте и 34% в других городах [6].

Анализ полученных данных показывает, что работа систем канализации в стране неудовлетворительна. Объем сточных вод, поступающих в канализационную сеть по стране, составляет 2107,3 млн м³ в год, из которых 1758,8 млн м³ в год приходится на городскую сеть, 348,7 млн м³/год – на сельскую местность. Большая часть сточных вод в регионах поступает в канализацию Ташкента – 811,8 миллиона м³ и в Навоийской области – 219,5 млн м³/год. Подобная динамика между количеством сточных

вод, поступающих в канализационную систему, и объемом очистки на очистных сооружениях наблюдается во всех регионах, городах и особенно в селах страны. Очищается только 40,2% сточных вод, поступающих в канализацию страны.

Анализ материалов для отвода сточных вод из канализационной системы показывает, что только в городе Ташкенте сточные воды сбрасываются полностью, в других регионах страны, особенно в сельской местности этот процесс неудовлетворительный. Минимальный уровень сброса сточных вод для городов Сурхандарьинской области составляет 40,6%. В Республике Каракалпакстан сток сточных вод составляет 93,5%. Процент сброса сточных вод по стране равен 0,24%, в Кашкадарьинской области – 4,0%, в Ташкентской области – 26%. В сельской местности других регионов страны сточные воды не сбрасываются [3].

По результатам исследования разработаны рекомендации для утверждения Минздравом по оценке условий образования и очистки бытовых сточных вод и гигиенических требований к их сбросу в окружающую среду.

Выводы

1. По состоянию на 02.01.2018 г. в Республике Узбекистан насчитывается 12216 населенных пунктов, в том числе 119 городских, 1085 поселков городского типа и 1112 сельских поселений. Централизованными системами канализации обладают 79 из 119 городов, канализацией – 53 из 1085 поселков городского типа и только 51 из 11012 сельских поселений [1].

2. Доступность систем канализации в целом составляет 66,4% в городах, 4,9% – в поселках городского типа и 0,5% – в сельской местности.

3. Экологическая и гигиеническая эффективность канализационных систем в стране и регионах неудовлетворительна. Только 40,2% (846,9 млн м³ в год) от общего количества, поступающего в канализационную сеть (2107,3 млн м³ в год), задействовано в процессе очистки.

4. Приведенные материалы свидетельствуют о низком уровне охвата населения системами канализации, плохой работе очистных сооружений, несоответствии водопотребления и водоотведения.

Литература

1. Айтметова К. Санитарно-бактериологические свой-

ства воды реки Ахангарон // Тезисы научно-практической конференции по актуальным проблемам биосферы. – Ташкент, 2015. – С. 107.

2. Воронов Ю.В. Канализация и очистка сточных вод. – М.: Изд-во Ассоциации строительных вузов, 2006. – 702 с.

3. Ильинский И.И. Гигиена сельского водоснабжения. – Ташкент Медицина, 2016. – 159 с.

4. Палов А.М., Румянцев И.С. Резервы. – М.: Колос, 2005. – 520 с.

5. Файзиева Д.Х., Алимова Ф.Б. Водный фактор и здоровье населения в контексте изменения климата // Сборник трудов Республиканской научно-практической конференции. – Ташкент, 2016. – С. 170-172.

6. Файзиева Д.Х., Усманов И.А. Вопросы разработки планов водной безопасности (ПОВБ) в Узбекистане // Актуальные проблемы гигиены и санитарии в Узбекистане: Сб. тр. Респ. науч.-практ. конф. – Ташкент, 2017. – С. 392-395.

ОХРАНА ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ УЗБЕКИСТАНА ОТ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ХОЗЯЙСТВЕННО-БЫТОВЫМИ СТОКАМИ

Искандарова Ш.Т., Джалилова Г.А., Расулова Н.Ф.

Цель: эколого-гигиеническая оценка эффективности систем канализации в Узбекистане и разработка рекомендаций по защите окружающей среды от загрязнения сточными водами. **Материал и методы:** исследование проводилось в 2015-2019 гг. с целью изучения материалов по санитарно-технической эффективности канализационных систем, проведенного Министерством ЖКХ Республики Узбекистан, а также территориальным санитарно-эпидемиологическим контролем Министерства здравоохранения. **Результаты:** анализ материалов для отвода сточных вод из канализационной системы показывает, что только в городе Ташкенте сточные воды сбрасываются полностью, в других регионах страны, особенно в сельской местности этот процесс неудовлетворительный. Минимальный уровень сброса сточных вод для городов Сурхандарьинской области составляет 40,6%. В Республике Каракалпакстан сток сточных вод составляет 93,5%. **Выводы:** в республике низкий уровень охвата населения системами канализации, плохая работа очистных сооружений, несоответствие водопотребления и водоотведения.

Ключевые слова: система канализации, сточные воды, загрязнение, защита окружающей среды в Узбекистане и разработка рекомендаций по защите окружающей среды от загрязнения.



ЗЎРАВОНЛИК ВА ОДАМ САВДОСИ БЎЙИЧА БИТИРУВЧИ МАКТАБ ЎҚУВЧИЛАРИ ВА МАҲАЛЛАЛАРДАГИ АҲОЛИНИНГ ҲУҚУҚИЙ САВОДХОНЛИГИНИНГ ТАҲЛИЛИ

Маматқулов Б., Мўминова Т.У.

ПОВЫШЕНИЕ ПРАВОВОЙ ГРАМОТНОСТИ ВЫПУСКНИКОВ СРЕДНИХ ШКОЛ И ЧЛЕНОВ СООБЩЕСТВА ПО ВОПРОСАМ НАСИЛИЯ И ТОРГОВЛИ ЛЮДЬМИ

Маматкулов Б., Муминова Т.У.

IMPROVING THE LEGAL LITERACY OF HIGH SCHOOL GRADUATES AND COMMUNITY MEMBERS ON VIOLENCE AND HUMAN TRAFFICKING

Mamatkulov B., Muminova T.U.

Тошкент тиббиёт академияси

Цель: разработка принципов медико-психологической реабилитации жертв насилия и торговли людьми. **Материал и методы:** в опросе на добровольной основе приняли участие 82 пострадавших, ставших предметом торговли или жертвой домашнего насилия в Хорезмской области. Анкетный опрос определял степень удовлетворенности потерпевших оказанной им медицинской помощью. **Результаты:** опрос потерпевших показал, что относительно большую долю их (55%) составляли женщины. 88% жертв были в возрасте от 18 до 30 лет. Большинство из них не знают своих прав (нет – 35%, я не знаю – 50%). Для повышения социальной защиты населения и правовой осведомленности среди них важно проводить разъяснительную работу и организовывать семинары в общине. **Выводы:** оказание медицинской и психологической помощи пострадавшим должно быть комплексным и профессиональным. Требуется тесное сотрудничество со специалистами-медиками и психологами, имеющими специальную подготовку для работы с пострадавшими от тяжелого стресса.

Ключевые слова: насилие, торговля людьми, жертва, реабилитация, адаптация.

Objective: Development of principles of medical and psychological rehabilitation of victims of violence and human trafficking. **Material and methods:** 82 victims of trafficking or domestic violence in the Khorezm region took part in the survey on a voluntary basis. The questionnaire survey determined the degree of satisfaction of the victims with the medical care provided to them. **Results:** A survey of victims showed that a relatively large proportion of them (55%) were women. 88% of the victims were between the ages of 18 and 30. Most of them do not know their rights (no – 35%, I don't know – 50%). To increase social protection of the population and legal awareness among them, it is important to conduct outreach and organize seminars in the community. **Conclusions:** The provision of medical and psychological assistance to victims should be comprehensive and professional. It requires close collaboration with medical professionals and psychologists who are specially trained to work with those affected by severe stress.

Key words: Violence, human trafficking, victim, rehabilitation, adaptation.

Бугунги кунда зўравонлик ва одам савдоси кўрбонларини қайта мослашиш муаммосининг долзарблиги шубҳаларни келтириб чиқармайди, аммо бугунги кунгача суд-тергов ишлари давомида ҳам жабрланганларни тиббий ва психологик қўллаб-қувватлаш бўйича ягона дастур ва ёндашувлар мавжуд эмас [2,9].

Жаҳон миқёсида, аёлларнинг барча қотилликларининг 38 фоизгача уларнинг яқин шериклари содир этади. Шахсий шерикларнинг зўравонлигидан ташқари, аёлларнинг 6% шериклар томонидан жинсий тажовузга учрашади, гарчи бегоналар томонидан жинсий зўравонлик тўғрисидаги маълумотлар чекланган. Ҳамкорлик ва жинсий зўравонлик кўпинча эркаклар томонидан аёлларга нисбатан содир этилади [4,5].

Аёлларга нисбатан зўравонлик, айниқса, яқин шериклар томонидан ва аёлларга нисбатан жинсий зўравонлик жиддий соғлиқни сақлаш муаммоси ва инсон ҳуқуқларининг бузилиши ҳисобланади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти томонидан эълон қилинган ҳисоб-китобларга кўра, дунёда ҳар 3/1 аёл (30%) жисмоний яқин шерик томонидан жинсий зўравонлик ёки бошқа шахс томонидан жинсий зўравонлик содир этиляпти [1,6,10].

Кўпгина ҳолларда, бу яқин шерикларнинг зўравонлиги Жаҳон миқёсида, 15 ёшдан 49 ёшгача бўлган аёлларнинг деярли 3/1 қисми (27%) ўз ҳаёти давомида яқин шеригидан жисмоний ёки жинсий зўравонликни бошдан кечирганлиги ҳақида ҳабар беришади, бу жисмоний, ақлий, жинсий ва репродуктив саломатликка салбий таъсир кўрсатмоқда.

Аёлларга нисбатан зўравонликнинг олдини олиш мумкин ва бундай ҳолатда Соғлиқни сақлаш соҳаси зўравонликни бошдан кечирган аёлларга ҳар томонлама соғлиқни сақлаш хизматларини кўрсатишда ва аёлларни керакли бошқа ёрдам хизматларига йўналтиришнинг бошланғич нуқтаси сифатида муҳим рол ўйнайди [3,7,8].

Мақсад

Зўравонликдан ва одам савдосидан жабрланувчиларда тиббий-психологик реабилитация қилиш тамойилларини ишлаб чиқиш.

Материал ва усуллар

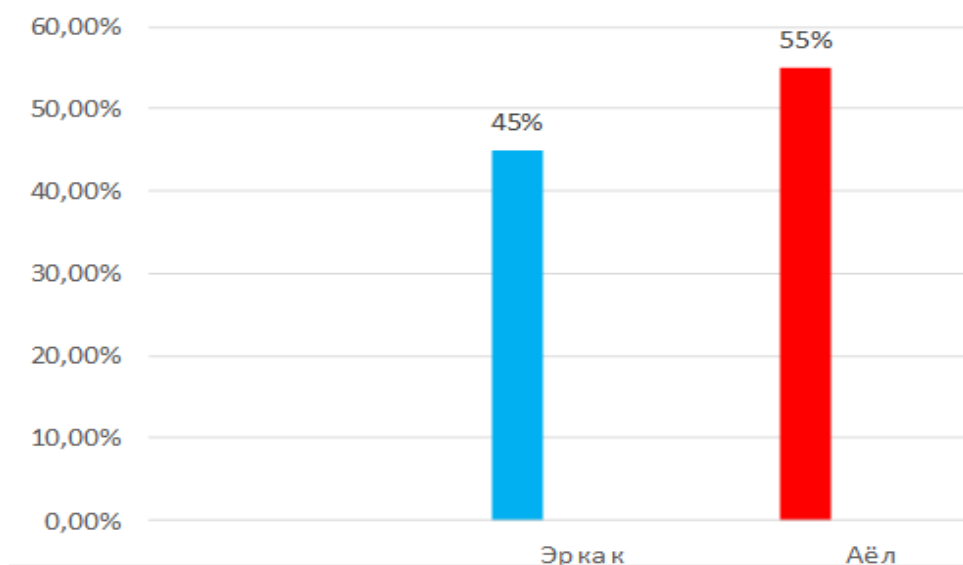
Хоразм вилоятидаги одам савдосидан ва маиший зўравонликдан жабрланганларда сўровнома ўтказилди. Ушбу сўровномада ихтиёрий равишда 82 нафар жабрланувчилар қатнашди. Сўровнома орқали жабрланувчиларга кўрсатиладиган тиббий ёрдамдан жабрланувчилар қай даражада қониқиши ўрганилди.

Натижалар

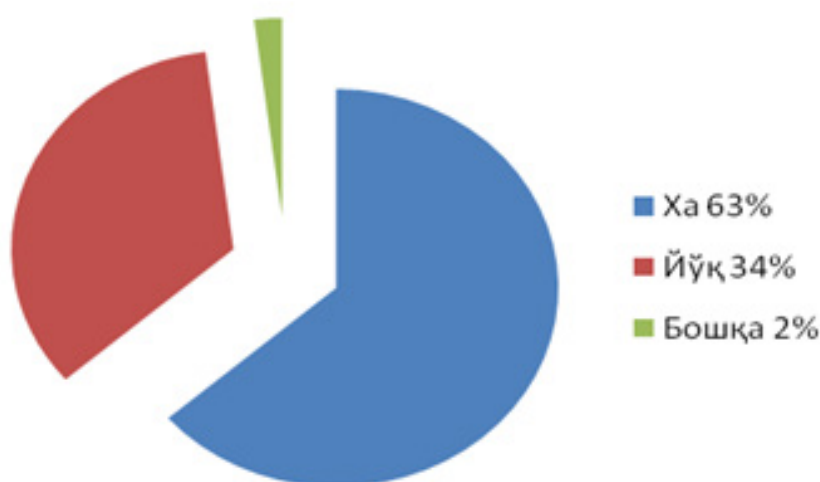
Сўровнома шуни кўрсатдики, эркек 45% ни, аёллар 55% ни ташкил этди, ёш тоифалари бўйича 18 ёшгача 8%, 18-30 ёшгача 88%, 31-60 ёшгача 4%.

Маълумоти бўйича: умумтаълим мактаб (7%), ўрта махсус маълумотли 89%, олий маълумотли 4%, оилавий ҳолатлари: турмуш қурмаганлар 73%, турмуш қурганлар 23%, ажрашганлар 4%, бевалар 0%. Фарзандларингиз борми деган саволга ҳа 26% ни, йўқ 74% ни. Оиладаги руҳий муҳит: яхши 57%, ёмон 1%, ота-онадан бирининг йўқлиги 21%, ичкиликка ружу қўйганлиги доимий келишмовчиликларнинг мавжудлиги 21%. Нима сабабдан чет-эл дав-

латига чиққансиз деган саволга, ишлаш учун 47%, ўқиш учун 30%, оилавий шароитим учун 16%, иқтисодий етишмовчилик учун 6% деб жавоб берилган. Зўравонлик, одам савдоси бўйича Ўзбекистон Республикасида қабул қилинган ҳуқуқий норматив ҳужжатларни биласизми деган саволга ҳа 15%, йўқ 35%, билмайман 50% деб жавоб беришган. Чет-эл давлатларида жойлашган Ўзбекистон Республикаси элчихоналари тўғрисида маълумотга эгамисиз деган саволга, ҳа 16%, йўқ 41%, билмайман 43% жавоб берилган. Тиббиёт ходимлари томонидан берилаётган ёрдамдан мамнунмисиз деган саволга ҳа 63%, йўқ 34% бошқа 2% деб жавоб берилган.



1-расм. Сўровнома натижаларга кўра жинс бўйича тақсимланиши



2-расм. Тиббиёт ходимлари томонидан берилаётган ёрдамга жабрланувчиларнинг бўлган муносабати

Хулосалар

Жабрланганлар ўртасида ўтказилган сўровнома шуни кўрсатдики, жабрланганлар орасида нисбатан кўпроқ қисмини (55%) аёллар ташкил этар экан. Жабрланганларнинг 88% ни 18 дан 30 ёшгача бўлганлар ташкил этган. Улардан кўпчилиги ўз ҳуқуқларини (йўқ - 35%, билмайман 50%) билмайди. Шу са-

бабдан аҳоли ўртасида ижтимоий ҳимояни ошириш ва улар ўртасида ҳуқуқий саводхонлигини ошириш учун тушунтириш ишларни олиб бориш, маҳалларда семинарлар ташкил этиш аҳамиятга эгадир.

Жабрланганларга тиббий ва психологик ёрдам кўрсатиш ҳар томонлама ва профессионал бўлиши керак. Кучли стрессдан жабрланганлар билан

ишлаш бўйича маҳсус тайёргарликка эга тиббий ва психологик мутахассисларнинг яқин ҳамкорлиги талаб этилади.

Адабиётлар

1. Волкова Е.И. // Проблемы насилия над детьми и пути их преодоления, Питер, 2008, с. 240.
2. Воронова И.Ю. // Медико-психологические последствия сексуального насилия у детей и его профилактика, Автореферат, Москва-2004, с. 41.
3. Захарова Н.М., Милехина А.В. // Основные принципы оказания медико-психологической помощи жертвам насилия Российский психиатрический журнал. 2016 №6.
4. Ищенко М.В // Социальные практики преодотвращения домашнего насилия над женщинами, Автореферат, Саратов-2005, с.42.
5. Качаева М.А., Дозорцева Е.Г., Нуцкова Е.В. // Клинико-психологические проблемы внутри-семейного насилия в отношении женщин и девочек //Российский психиатрический журнал. 2016. №6. С.25-32.
6. Нуцкова Е.В. // Структура психологических последствий сексуального насилия и злоупотребления в отношении детей и подростков" [Электронный ресурс] // Психология и право. 2016. Т.6, №3. С.104-121
7. Писклакова.М.П. // Насилие в семье: система профилактики, преодоления и регулирования (социологический анализ), Автореферат Москва-2014, с. 38.
8. Пономарева И.М. // Психологическая помощь пострадавшим от насилия Санкт-Петер. 2015 г.
9. Сикорская Л.Е. //Психолого-педагогическая помощь женщинам и детям, пострадавшим от насилия в семье. Учебно-методическое пособие Москва, 2016. 82 с.
10. Устинов В.П // Психологические последствия насилия и их влияние на обучаемость младших школьников, Автореферат, Иркутск-2005, с 39

ЗЎРАВОНЛИК ВА ОДАМ САВДОСИ БЎЙИЧА БИТИРУВЧИ МАКТАБ ЎЎУВЧИЛАРИ ВА МАҲАЛЛАЛАРДАГИ АҲОЛИНИНГ ҲУҚУҚИЙ САВОДҲОНЛИГИНИНГ ТАҲЛИЛИ

Маматқулов Б., Мўминова Т.У.

Мақсад: зўравонликдан ва одам савдосидан жабрланувчиларда тиббий-психологик реабилитация қилиш тамойилларини ишлаб чиқиш. **Материал ва усуллар:** Хоразм вилоятидаги одам савдосидан ва маиший зўравонликдан жабрланганларда сўровнома ўтказилди. Ушбу сўровномада ихтиёрий равишда 82 нафар жабрланувчилар қатнашди. Анкета сўровномаси орқали жабрланувчиларга кўрсатиладиган тиббий ёрдамдан жабрланувчилар қай даражада қониқиши ўрганилди. **Натижалар:** жабрланганлар орасида нисбатан кўпроқ қисмини (55%) аёллар ташкил этади. Жабрланганларнинг 88 % ни 18 дан 30 ёшгача бўлганлар ташкил этган. Улардан кўпчилиги ўз ҳуқуқларини (йўқ - 35%, билмайман 50%) билмайди. Шу сабабдан аҳоли ўртасида ижтимоий ҳимояни ошириш ва улар ўртасида ҳуқуқий саводхонлигини ошириш учун тушунтириш ишларни олиб бориш, маҳаллаларда семинарлар ташкил этиш аҳамиятга эгадир. **Ҳулоса:** жабрланганларга тиббий ва психологик ёрдам кўрсатиш ҳар томонлама ва профессионал бўлиши керак. Кучли стрессдан жабрланганлар билан ишлаш бўйича маҳсус тайёргарликка эга тиббий ва психологик мутахассисларнинг яқин ҳамкорлиги талаб этилади.

Калит сўзлар: зўравонлик, одам савдоси, жабрланувчи, реабилитация, мослашиш.



ПАТРОНАЖ ҲАМШИРАЛАРИНИ ИШ СИФАТИНИ ЭКСПЕРТ БАҲОЛАШ

Маматқулов Б.М., Уразалиева И.Р., Бердалиева. У.А.

ЭКСПЕРТНАЯ ОЦЕНКА КАЧЕСТВА РАБОТЫ ПАТРОНАЖНЫХ МЕДСЕСТЕР

Маматқулов Б.М., Уразалиева И.Р., Бердалиева У.А.

EXPERT ASSESSMENT OF THE QUALITY OF WORK OF PATRONAGE NURSES

Mamatkulov B.M., Urazalieva I.R., Berdalieva U.A.

Тошкент тиббиёт академияси

Цель: анализ качества и эффективности труда патронажных медицинских сестер семейных поликлиник. **Материал и методы:** применен многоступенчатый метод формирования случайной выборочной совокупности (кластерный и стратифицированный метод отбора). Объектом исследования явились 340 патронажных медицинских сестер, 126 врачей общей практики, 126 заведующих отделениями и главных врачей семейных поликлиник. Для оценки квалификации, рациональности использования труда, качества оказываемой медицинской помощи патронажными медицинскими сестрами и степени их подготовленности, а также уровня удовлетворенности от их работы самих поставщиков и пациентов, использован социологический метод опроса-интервью. **Результаты:** на основании мнения экспертов была дана характеристика качества и эффективности труда медицинских сестер и разработаны рекомендации по совершенствованию сестринской помощи населению в условиях амбулаторно-поликлинических учреждений. **Выводы:** основными причинами выявленных недостатков является неудовлетворенность материально-техническим обеспечением, перегруженность работой, отсутствие материального стимулирования.

Ключевые слова: семейные поликлиники, здравоохранение, население, участковые медсестры.

Objective: Analysis of the quality and efficiency of work of patronage nurses of family polyclinics. **Material and methods:** A multistage method of forming a random sample population (cluster and stratified selection method) was applied. The object of the study was 340 visiting nurses, 126 general practitioners, 126 heads of departments and chief doctors of family polyclinics. To assess the qualifications, rationality of the use of labor, the quality of medical care provided by patronage nurses and the degree of their preparedness, as well as the level of satisfaction from their work for the suppliers and patients themselves, a sociological survey-interview method was used. **Results:** Based on the opinion of experts, a characteristic was given of the quality and efficiency of the work of nurses and recommendations were developed for improving the nursing care of the population in the conditions of outpatient clinics. **Conclusions:** The main reasons for the identified shortcomings are dissatisfaction with material and technical support, work overload, lack of material incentives.

Key words: family clinics, health care, population, district nurses.

Бугунги кунда жаҳон миқёсида соғлиқни сақлаш соҳасида ходимларнинг энг кўп қисмини ўрта тиббиёт ходимлари ташкил этмоқда. Уларнинг меҳнати кўп сонли бўлганлиги учун эмас, балки мижозларга кенг қўламли хавфсиз, самарали ва сифатли тиббий ёрдам кўрсатишлиги билан соғлиқни сақлаш соҳасида катта аҳамиятга эга. Ҳамширалик ишида етарлича компетент, маҳоратга, юқори малакали мутахассисларга эга бўлмай туриб, тиббий-профилактик ёрдамнинг сифати ва оммабоплигини таъминлаш мумкин эмас. Шунинг учун ҳам бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасаларида кўрсатилаётган тиббий хизматнинг сифати ва самарадорлигини ошириш, жумладан тиббий-ижтимоий патронаж тизимини яхшилашга қаратилган кенг қамровли дастурий чора-тадбирларни амалга ошириш долзарб масалалардан бири ҳисобланади.

Тадқиқот мақсади

Эксперт баҳолаш усули бўйича оилавий поликлиникаларнинг патронаж ҳамшираларининг (ПХ) иш сифати ва самарадорлигини яхшилаш.

Материал ва усуллар

Патронаж тиббиёт ҳамширалар фаолиятини ўрганиш учун тасодифий танлаб олинган мажмуани шакллантиришнинг кўп поғонали (кластер ва стра-

та) усуллари қўлланилди. Оилавий поликлиникалардан 240та патронаж тиббиёт ҳамширалари ва 86 та ОШ ва бўлим бошлиқлари тасодифий танлаб олинди.

Патронаж тиббиёт ҳамширалари ишининг ташкил этилганлиги, эксперт усулида ўрганиш ва баҳолаш учун иш тажрибаси 10 йилдан кам бўлмаган оилавий поликлиникаларнинг олий тоифали оилавий шифокорлари ва бўлим бошлиқлари, бош врачлари (жами 86 киши) жалб қилинди. Суҳбат даврида олинган маълумотларни таҳлил қилиш даврида «Оилавий поликлиникалар тиббиёт ҳамширалар ишининг сифат ва самарадорлигини эксперт баҳолаш» картасига экспертлар томонидан тўлдирилди. Қўйилган талабларни тўғри бажарилишини оилавий поликлиника бош врачлари ва муаллиф томонидан мунтазам равишда назорат қилиб борилди.

Натижалар

Патронаж тиббиёт ҳамширалар фаолияти: ишининг сифат, самарадорлигини эксперт баҳолашдан олинган маълумотлар ҳамда кўрсатилаётган патронаж хизматидан аҳолининг қониқиши ҳақидаги тадқиқот натижалари келтирилган.

Патронаж тиббиёт ҳамширалар ишининг самарадорлиги уларнинг иш жойини рационал ташкил этиш, тиббий ҳужжатларни юритиш, ҳамширалик

ёрдами стандартларига риоя қилиш, врач кўрсатмаларини бажариш, диспансер кўрикларига қатнашиш, тиббий-ижтимоий патронажни ўтказиш билан боғлиқлиги аниқланди.

44,8% патронаж тиббиёт ҳамшираларининг иш жойи нораціонал ташкил этилганлиги, 51,1% ҳолларда тиббий ҳужжатларни ўз вақтида ва сифатли юритилмаганлиги, 24,5% ҳолатларда шифокор кўрсатмалари ўз вақтида ва 9,9% ҳолларда сифатсиз бажарилганлиги, 20,2% ҳолатларда хизмат кўрсатиш маданияти даражасининг пастлиги, 25,5% ҳолларда тиббий-ижтимоий патронажнинг сифатсиз ўтказиш аниқланди.

Патронаж тиббиёт ҳамширалар ишининг муҳим бўлимларидан бири, улар хизмат кўрсатадиган ҳудуддаги аҳолини диспансер кўригидан ўтказишда қатнашиш ҳисобланади. 60,6±1,9% патронаж тиббиёт ҳамширалар профилактик кўрув ва диспансеризацияларда фаол қатнашганини, бу ишда 9,5±1,1% ҳолатда эса умуман қатнашмаганини, 33,7±1,8% ҳолларда патронаж ҳамшираларда профилактик ишлар олиб бориш режаси йўқлигини экспертлар кўрсатиб берди. Экспертлар фикрича бундай ҳолатнинг асосий сабалари: патронаж тиббиёт ҳамшираларининг иш юктамаларининг кўплиги, моддий рағбатланти-

ришнинг яхши йўлга қўйилмаганлиги, ўз вазифаларига лоқайд қарашлари ва бошқалар сабаб бўлган.

Бирламчи тиббий-санитария ёрдами (БТСЁ) муассасаларида ишлайдиган патронаж тиббиёт ҳамшираларнинг фаолияти ўзига хос хусусиятларга эга, бу аҳоли орасида санитар-гигиеник оқартирувларни олиб бориш, соғлом турмуш тарзини тарғиб қилиш ва шакллантириш бўйича тадбирлар ўтказишни ўз ичига олади. Аммо, экспертиза натижалари бўйича, патронаж тиббиёт ҳамшираларнинг ярмидан кўпроғи (51,6±1,8%) ўзига бириктирилган аҳоли орасида санитар-оқартув ишларини сифатли олиб борган ҳолда, уларнинг 16,2±1,4% ушбу тадбирларни ўтказишда қатнашмаслиги аниқланди (1-жадвалга қаранг).

52,3±3,2% ҳолатда ОШлари патронаж тиббиёт ҳамширалар иш сифатини яхши ва қониқарли деб, 47,7±3,3% ҳолатда эса қониқарсиз деб баҳолашди. Шифокорларнинг таъкидлашича уларнинг асосий сабалари: ташкилий-услубий ишларнинг яхши ташкил этилганмаганлиги (52,3±3,2%), моддий-техникавий таъминотининг қониқарсизлиги (36,5±3,2%), норматив-ҳуқуқий ҳужжатлар билан етарли даражада таъминланмаганлигидадир (11,2±2,0%).

1-жадвал

Оилавий поликлиника патронаж тиббиёт ҳамшираларининг иш сифати (экспертлар баҳоси)

№	Меҳнат элементлари	P±m
1	Тиббиёт ҳамширасининг иш жойини ташкил этиш:	
	рационал	55,2±1,9
	норационал	44,8±1,9
2	Тиббий ҳужжатларнинг юритилиши:	
	ўз вақтида	48,9±1,8
	вақтида юритилмаслиги	51,1±1,9
	сифатли	52,8±1,9
	сифатсиз	47,2±1,8
3	Врач кўрсатмаларини бажариш:	
	ўз вақтида	75,5±1,7
	вақтида бажармаслик	24,5±1,7
	сифатли	90,1±1,1
	сифатсиз	9,9±1,1
4	Ҳамширалик ёрдами стандартларини (технологиялар) бажариш:	
	тўлиқ ҳажмда	38,7±1,8
	тўлиқ эмас	61,2±2,0
5	Хизмат кўрсатиш маданиятининг даражаси:	
	юқори	36,4±1,8
	ўрта	43,4±1,9
	паст	20,2±1,6
6	Тиббий-ижтимоий патронаж ўтказишни сифати ва мунтазамлиги:	
	мунтазам	78,4±1,6
	мунтазам эмас	21,6±1,6
	сифатли	74,5±1,7
	сифатсиз	25,5±1,7

7	Диспансеризацияда қатнашиш:	
	фаол	60,6±1,9
	пассив	29,8±1,8
8	Санитар-оқартув ишларининг сифати:	
	сифатли	51,6±1,8
	сифатсиз	32,2±1,6
9	Малака ошириш мунтазамлиги:	
	мунтазам	72,3±1,7
	мунтазам эмас	27,7±1,7

Хулосалар

Ушбу камчиликларнинг асосий сабаблари моддий-техник таъминотдан қониқмаслик, ишнинг ҳаддан ташқари кўплиги, моддий рағбатлантиришнинг етишмаслиги.

Амалий тавсиялар

Патронаж тиббиёт ҳамшираларининг иш сифатини яхшилаш учун тиббиёт коллежлари ва малака ошириш курсларида соғлиқни сақлашнинг меърий-ҳуқуқий асослари, коммуникация ва шахслараро муносабатлар, ҳамширалик жараёни, ҳамширалик парваришини ташкил қилиш, тиббий ҳужжатларни юритиш, бўйича амалий машғулотларни ўтказишга катта аҳамият бериш зарурлигини қайд этишди. Соғлиқни сақлаш тизими ва ҳамширалар уюшмаси билан ҳамкорликда иш фаолиятига ўзгартиришлар киритиш керак. Ҳамширалар малакасини ошириш филиаллари билан биргаликда ишлаш, тренинглар ва конференциялар ташкил этиш лозим. Оилавий поликлиникаларни профилактик режа асосида ишларини назорат қилишни йўлга қўйиш керак.

Адабиётлар

1. Асадов Д.А., Мирварисова Л.Т., Арипов Т.Ю., Юсупалиев Б.К. Руководство для проведения аккредитации сельского врачебного пункта (СВП) // Ташкент, 2012.
2. Бершадская М.Б. Делопроизводство и документооборот в деятельности медсестры-руководителя // Главная медицинская сестра: журнал для руководителя среднего медперсонала. - 2016. - № 1. - С. 21-31.
3. Гаджиев Р.С., Садриддинова Н.О. Качество эффективность труда медицинских сестер городских поликлиник // Пробл. Соц.гигиены, здравоохранения и истории медицины. - М, 2005. №1-С49-51.

4. Community Health Nursing. Report of a WHO Expert Committee. Technical Report Series 558. Geneva: WHO, 2014.

5. Ghorob A, Bodenheimer T. Sharing the care to improve access to primary care // N Engl J Med. -2012. - №366(21). - P.1955-1957.

ПАТРОНАЖ ҲАМШИРАЛАРИНИ ИШ СИФАТИНИ ЭКСПЕРТ БАҲОЛАШ

Маматқулов Б.М., Уразалиева И.Р., Бердалиева. У.А.

Мақсад: оилавий поликлиникаларнинг патронаж ҳамшираларининг иш сифати ва самарадорлигини яхшилаш. **Материал ва усуллар:** патронаж тиббиёт ҳамширалар фаолиятини ўрганиш учун тасодифий танлаб олинган мажмуани шакллантиришнинг кўп поғонали (кластер ва страта) усуллари қўлланилди. Оилавий поликлиникалардан 240та патронаж тиббиёт ҳамширалари ва 86 та ОШ ва бўлим бошлиқлари тасодифий танлаб олинди. **Натижалар:** мутахассислар фикри асосида ҳамширалар иши сифати ва самарадорлигининг ўзига хос хусусияти берилиб, амбулатория-поликлиника муассасаларида аҳолига ҳамширалик парваришини яхшилаш бўйича тавсиялар ишлаб чиқилди. **Хулоса:** патронаж тиббиёт ҳамширалар ишининг самарадорлиги уларнинг иш жойини рационал ташкил этиш, тиббий ҳужжатларни юритиш, ҳамширалик ёрдами стандартларига риоя қилиш, врач кўрсатмаларини бажариш, диспансер кўрикларида қатнашиш, тиббий-ижтимоий патронажни ўтказиш билан боғлиқлиги аниқланди.

Калит сўзлар: оилавий поликлиника, патронаж ҳамшира, соғлиқни сақлаш тизими, аҳоли.

ОСОБЕННОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19

Мухамедова Н.С., Джалилова Г.А., Расулова Н.Ф.

2-TOIFA QANDLI DIABETDA GLOMERULAR VA TUBULAR BUZILISHLARNI TASHXISLASH UCHUN PROGNOZIK TESTLARNI BAHOLASH

Muxamedova N.X., Shukurova U.P., Sobirova M.R.

FEATURES OF THE PREVENTION OF CORONAVIRUS INFECTION COVID-19

Mukhamedova N.S., Jalilova G.A., Rasulova N.F.

Ташкентский педиатрический медицинский институт

Maqsad: diabetik nefropatiyada glomerulyar va tubulyar buzilishlarning di-agnostik mezonlarining informativligini baholash, tubulointerstitial lezyon belgila-rini aniqlash. **Material va usullar:** TTA ko'p tarmoqli klinikasining en-dokrinologiya bo'limida yotgan 27 nafar 2-toifa qandli diabet bilan buyraklari shikastlanmagan (1-guruh) va 34 nafar diabetik nefropatiya (2-guruh) bemorlar tekshirildi. Nazorat guruhi 22 sog'lom odamdan iborat edi. So'rovda qatnashgan-larning o'rtacha yoshi $46,8 \pm 2,3$ yil (37-63 yosh). **Natijalar:** 2-toifa diabet bilan og'rigan bemorlarda sistatin C tubulyar va glomerulyar mikroalbuminuriyaning differentsial diagnostikasi uchun yanada sezgir testdir. 2-toifa qandli diabet bilan og'rigan bemorlarda nafaqat buyraklarning filtrlash qobiliyati, balki buyrakning shikastlanish belgilari - KIM-1, lipokalin-2 ko'rsatgan reabsorbtsiya va sekretiya jarayoni ham buziladi. **Xulosa:** siydik sinovlarini klinik amaliyotga joriy etish surunkali buyrak kasalliklarini tashxislash va nefroprotektiv terapiya samara-dorligini kuzatish imkoniyatlarini sezilarli darajada kengaytiradi.

Kalit so'zlar: 2-toifa qandli diabet, diabetik nefropatiya, siydik sinovlari, sistatin S.

Objective: Study of measures for the prevention and spread of infection that poses a danger to others. **Material and methods:** We analyzed data published by experts from WHO, the Chinese, American and European Centers for Disease Control in materials on the treatment and prevention of this infection. Coronavirus infection is included in the list of diseases that pose a danger to others, then patients who have identified the likelihood of infection caused by SARS-COV-2 are required to comply with the prescriptions establishing restrictive measures. **Results:** Compliance with all the rules of prophylaxis in case of coronavirus infection and timely access to medical institutions for medical help in the event of symptoms of an acute respiratory infection is one of the key factors in the prevention of complications. **Conclusions:** The basis for countering the threat of importation and spread of dangerous infections is a high degree of preparedness of health authorities and institutions.

Key words: coronavirus infection COVID-19, pathogen transmission mechanism, prevention.

Распространение вируса SARS-CoV-2 началось с китайского города Ухань, где в прошлом году произошла мощная вспышка этого заболевания. По последним данным, в мире сегодня выявлено около 87 млн случаев заражения коронавирусом. Главной причиной пандемии во всём мире к началу 2020 г. явилась новая коронавирусная инфекция (COVID-19). Международный комитет по таксономии вирусов 11 февраля 2020 г. присвоил официальное название возбудителю инфекции – SARS-CoV-2 [2,6]. Появление COVID-19 поставило перед специалистами здравоохранения задачи, связанные с быстрой диагностикой и оказанием медицинской помощи больным. В настоящее время сведения об эпидемиологии, клинических особенностях, профилактике и лечении этого заболевания ограничены. Известно, что наиболее распространённым клиническим проявлением нового варианта коронавирусной инфекции является двусторонняя пневмония, у 3-4% пациентов зарегистрировано развитие острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). Международный опыт, накопленный в результате вспышки ТОРС в 2003 г., показал, что в отношении вирусов с пандемическим потенциалом, передающихся воздушно-капельным путем, профилактика всегда значительно эффективнее, чем лечение.

К настоящему времени общее подтвержденное число заразившихся коронавирусом во всем мире

превысило 87 млн. Более 1,8 млн заболевших умерли. Лидером по количеству подтвержденных случаев остаются США, в которых выявили более 21 млн заражённых. Индия находится на втором месте – 10,3 млн, на третьем Бразилия – около 8 млн, на четвертом Россия, на пятом Великобритания – 2,7 млн. Более 2 млн заражённых зафиксированы во Франции, Турции, Италии и Испании [5].

Новая инфекция COVID-19 приводит к значительным социальным, экономическим и медицинским проблемам. У человека коронавирусы вызывают поражение дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта [7]. Глава Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) вновь призывает все страны усилить меры контроля и профилактики с тем, чтобы замедлить или обратить вспять стремительное шествие вируса [1,3,4].

Цель исследования

Изучение мероприятий по профилактике и распространению инфекции, представляющей опасность для окружающих.

Материал и методы

Изученные материалы в значительной степени базируются на данных, опубликованных специалистами ВОЗ, китайского, американского и европейского центров по контролю за заболеваемостью в материалах по лечению и профилактике этой инфекции. Поскольку коронавирусная инфекция включена в

перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих, то пациенты, у которых выявили вероятность инфекции, вызванной SARS-CoV-2, обязаны исполнять предписания, устанавливающие ограничительные меры. Пути передачи коронавируса от человека к человеку – воздушно-капельный и контактно-бытовой (при попадании вируса на слизистые оболочки глаз, рта и носа). Возможность передачи коронавирусной инфекции от человека к человеку ограничена и в большинстве случаев осуществляется только при тесных контактах.

Результат и обсуждение

Коронавирусная инфекция – острое вирусное заболевание с преимущественным поражением верхних дыхательных путей, вызываемое РНК-геномным вирусом рода Betacoronavirus семейства Coronaviridae. Коронавирусы (лат. Coronaviridae) – семейство, включающее на январь 2020 г. 40 видов РНК-содержащих сложно организованных вирусов, имеющих суперкапсид. Объединены в два подсемейства, которые поражают человека и животных. Название связано со строением вируса: из суперкапсида выдаются большие шиповидные отростки в виде булав, которые напоминают корону.

Источником инфекции являются больные люди. Коронавирус передается воздушно-капельным путем, при чихании и кашле. Возможно также заражение через окружающие предметы. Клиническая картина коронавирусной инфекции сходна с острыми респираторными вирусными инфекциями, вызванными другими возбудителями. Основным симптомом является ринит, проявляющийся заложенностью носа, затруднением носового дыхания, чиханием и обильными водянистыми выделениями из носа, которые затем становятся слизистыми. В некоторых случаях возможно поражение коронавирусом нижних дыхательных путей с развитием пневмонии, сопровождающейся кашлем, болью в грудной клетке при дыхании, затруднением дыхания. Восприимчивость и иммунитет: восприимчивость к возбудителю высокая у всех групп населения. К группам риска тяжелого течения заболевания и риска летального исхода относятся люди старше 60 лет, пациенты с хроническими болезнями (органов дыхания, сердечно-сосудистой системы, онкологические). Летальность варьирует от 2 до 4%.

Вирус SARS-CoV-2 характеризуется низкой устойчивостью в окружающей среде. Погибает под воздействием УФО, дезинфекционных средств, при нагревании до 40°C в течение одного часа, до 56°C за 30 мин. На поверхности предметов при 18-25°C сохраняет жизнеспособность от 2 до 48 час. Неспецифическая профилактика включает мероприятия, направленные на предотвращение распространения инфекции, проводится в отношении источника инфекции (больной человек), механизма передачи возбудителя инфекции, а также потенциально восприимчивого контингента (защита лиц, находящихся и/или находившихся в контакте с больным человеком). Мероприятия в отношении источника инфекции:

- изоляция больных в боксированные помещения/палаты инфекционного стационара;

- назначение этиотропной терапии.

Мероприятия, направленные на механизм передачи возбудителя инфекции:

- соблюдение правил личной гигиены (мыть руки с мылом, использовать одноразовые салфетки при чихании и кашле, прикасаться к лицу только чистыми салфетками или вымытыми руками);

- использование одноразовых медицинских масок, которые должны меняться каждые 2 часа;

- использование средств индивидуальной защиты для медработников;

- проведение дезинфекционных мероприятий;

- утилизация медицинских отходов класса В;

- транспортировка больных специальным транспортом.

Гражданам при планировании зарубежных поездок необходимо уточнять эпидемиологическую ситуацию. При посещении стран, где регистрируются случаи инфекции, вызванной SARS-CoV-2, необходимо соблюдать меры предосторожности:

- не посещать рынки, где продаются животные, морепродукты;

- употреблять только термически обработанную пищу, бутилированную воду;

- не посещать зоопарки, культурно-массовые мероприятия с привлечением животных;

- использовать средства защиты органов дыхания (маски);

- мыть руки после посещения мест массового скопления людей и перед приемом пищи;

- при первых признаках заболевания обращаться за медицинской помощью в медицинские организации, не допускать самолечения;

- при обращении за медицинской помощью на территории страны информировать медицинский персонал о времени и месте пребывания.

Мероприятия по недопущению распространения COVID-19 в медицинской организации. При поступлении в приемное отделение медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь в стационарных условиях, пациенту с клиническими проявлениями острого респираторного вирусного заболевания с характерными для новой коронавирусной инфекции COVID-19 симптомами данными эпидемиологического анамнеза медицинский работник проводит комплекс первичных противоэпидемических мероприятий с использованием СИЗ. Медицинский работник, не выходя из помещения, в котором выявлен пациент, с использованием имеющихся средств связи извещает руководителя медицинской организации о выявленном пациенте и его состоянии для решения вопроса о его изоляции по месту его выявления (бокс приемного отделения) до его госпитализации в специализированный инфекционный стационар. Медицинский работник должен использовать СИЗ (шапочка, противочумный (хирургический) халат, респиратор типа NIOSH-certified №95 или FFP3), предварительно обработав руки и открытые части тела дезинфицирующими

средствами. Медицинские работники, выявившие пациента с клиническими проявлениями острого респираторного вирусного заболевания с характерными для новой коронавирусной инфекции COVID-19 симптомами, должны осуществлять наблюдение пациента до приезда и передачи его специализированной выездной бригаде скорой медицинской помощи. После медицинской эвакуации пациента медицинский работник, выявивший пациента, снимает СИЗ, помещает их в бачок с дезинфицирующим раствором, обрабатывает дезинфицирующим раствором обувь и руки, полностью переодевается в запасной комплект одежды. Открытые части тела обрабатываются кожным антисептиком. Руководитель медицинской организации, в которой был выявлен пациент, организует сбор биологического материала (мазок из носо- и ротоглотки) у всех медицинских работников и лиц, находившихся с ним в контакте, и направляет их для проведения соответствующего лабораторного исследования.

Выводы

1. Соблюдение всех правил профилактики при коронавирусной инфекции и своевременное обращение в лечебные учреждения за медицинской помощью в случае появления симптомов острой респираторной инфекции является одним из ключевых факторов профилактики осложнений.

2. Основой противодействия угрозам заноса и распространения опасных инфекций является высокая степень готовности органов и учреждений здравоохранения.

Литература

1. Искандарова Ш.Т. Этиология, эпидемиология и профилактика новой коронавирусной инфекции (COVID-19): Метод. рекомендации. – Ташкент, 2020.

2. Методические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике ближневосточного респираторного синдрома, обусловленного коронавирусной инфекцией (MERS-CoV): Под ред. акад. РАН, проф. О.И. Киселева. – СПб, 2020.

3. Мухамедова Н.С. Профилактика коронавирусной инфекции (COVID-19) // Новый день в медицине. – 2020. – №2 (30).

4. Национальное руководство по COVID-19 Министерства здравоохранения Республики Узбекистан от 26 марта 2020 г.

5. Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Миронов А.Ю., Забозлаев Ф.Г. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика: Учеб.-метод. пособие. – М., 2020.

6. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19): Временные метод. рекомендации.

7. <http://kgkb4kursk.pф/%C2%ABmeropriyatiya-profilaktike-koronavirusnoi-infektsii%C2%BB>

ОСОБЕННОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19

Мухамедова Н.С., Джалилова Г.А., Расулова Н.Ф.

Цель: изучение мероприятий по профилактике и распространению инфекции, представляющей опасность для окружающих. **Материал и методы:** проанализированы данные, опубликованные специалистами ВОЗ, китайского, американского и европейского центров по контролю за заболеваемостью в материалах по лечению и профилактике этой инфекции. Коронавирусная инфекция включена в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих, то пациенты, у которых выявили вероятность инфекции, вызванной SARS-COV-2, обязаны исполнять предписания, устанавливающие ограничительные меры. **Результаты:** соблюдение всех правил профилактики при коронавирусной инфекции и своевременное обращение в лечебные учреждения за медицинской помощью в случае появления симптомов острой респираторной инфекции является одним из ключевых факторов профилактики осложнений. **Выводы:** основой противодействия угрозам заноса и распространения опасных инфекций является высокая степень готовности органов и учреждений здравоохранения.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция COVID-19, механизм передачи возбудителя, профилактика.



ОЦЕНКА ПОДХОДА ПОДРОСТКОВ К ЗДОРОВОМУ ОБРАЗУ ЖИЗНИ

Расулова Н.Ф., Джалилова Г.А., Мухамедова Н.С.

O'SMIRLARNING SOG'LOM TURMUSH TARZIGA YONDASHUVINI BAHOLASH

Rasulova N.F., Jalilova G.A., Muxamedova N.S.

ASSESSMENT OF THE APPROACH OF ADOLESCENTS TO A HEALTHY LIFESTYLE

Rasulova N.F., Jalilova G.A., Mukhamedova N.S.

Ташкентский педиатрический медицинский институт

Мақсад: мақолада Ўзбекистон Республикаси Президенти таъкидлашлари бўйича тиббиёт йўналиши олдига қўйган асосий масалалардан бири соғлиқни яхшилаш, ишончли муҳофаза қилиш, тиббиёт ижтимоий ислохотлари самарасини ошириш давлатимизни доимий эътиборида эканлиги ёритилган. **Материал ва усуллар:** 2018- йил 18-декабрь ПҚ-4063да "Соғлом турмуш тарзи билан таъминланган ва жисмоний фаоллигини яхшилашдаги чора-тадбирлар"ида таъкидланганидек, ҳамда ёш авлод саломатлигини асраш жамиятнинг муҳим ижтимоий вазифаларига ёндошишга эътибор қаратилган. **Натижалар:** аҳоли ўртасида тиббий саводхонликни ошириш масаласида профилактика мақсадида олиб бориладиган ислохотларни ўсмир ёшларни орасида олиб бориш ва мақсадли ўргатишдир. **Хулоса:** инсон саломатлигини сақлаш ва мустаҳкамлаш, қўллаб қувватлаш, узоқ умр кўриш йўллари бу хозирги кунда соғлом турмуш тарзи билан боғлиқлигига эътибор қаратиш.

Калит сўзлар: муносабатлар, саломатлик, жисмоний фаоллик, тиббий фаоллик, турмуш тарзи, ёшлар, аҳоли, таълим, ҳимоя, мустаҳкамлаш, касалланиш, узоқ умр.

Objective: To assess the problem of a healthy lifestyle for adolescents, which is determined by the specifics of this socio-professional, socio-demographic group, the peculiarities of its formation, the potential for the development of society. **Material and methods:** A study was carried out to study the attitude of young people to a healthy lifestyle.

Results: The definition of knowledge about a healthy lifestyle showed that the majority of young people do not know the rules of a healthy lifestyle, but want to get such knowledge. The inclusion of physical education and sports in this concept demonstrates that adolescents correctly understand that a healthy lifestyle is a sure way to stay healthy.

Conclusions: A positive trend is that hobbies, interests and associated positive emotions are also an integral part of a healthy lifestyle in the understanding of adolescents.

Key words: adolescents, healthy lifestyle, health formation.

Для подготовки высококвалифицированных специалистов необходимо формирование здорового образа жизни, повышение работоспособности молодежи. Состояние здоровья человека зависит от факторов окружающей среды, включая воспитание, образование, работу, условия жизни, и определяет его качество жизни, самосознание и социальную активность. Ответственное отношение к здоровью означает не только отношение к нему как к ценности, но и к определенной культуре питания, системе движения, культуре этических межличностных отношений, эстетической культуре [3].

В наши дни одним из основных факторов сохранения здоровья, увеличения продолжительности жизни, профилактики различных заболеваний является здоровый образ жизни – оптимальная организация поведения человека в повседневной жизни, которая способствует его физическому, психическому и социальному благополучию, позволяет максимально использовать свои умственные и физические качества. Подростковый возраст может быть очень важным для будущего здоровья, поскольку есть некоторые свидетельства того, что привычки, приобретенные в этот период, могут привести к половому созреванию. Например, привычки употребления алкоголя в подростковом возрасте увеличивают вероятность его массового употребления в дальнейшем [5].

Следовательно, в подростковом возрасте возможно возникновение некоторых хронических забо-

леваний и развитие болезни. Для улучшения здоровья подростков, особенно в подростковом возрасте, важно пропагандировать здоровый образ жизни с раннего возраста.

Цель исследования

Оценка проблемы здорового образа жизни подростков, который определяется спецификой данной социально-профессиональной, социально-демографической группы, особенностями ее формирования, потенциалом развития общества.

Материал и методы

Здоровье предоставляет возможности для будущего привлечения профессионалов, определяет возможность создания семьи и профессионального, социально-политического рождения, совершенствует творческую активность. В период обучения подростки сталкиваются с рядом факторов, негативно влияющих на их здоровье, включая стрессовые ситуации, связанные с успеваемостью, и трудности с финансовой безопасностью, частые перебои в работе, отдыхе и диете, гиподинамия [7].

После обретения независимости был принят ряд документов, подтверждающих, что молодежная политика в Узбекистане признана важнейшим направлением государственной деятельности, частью концепции социально-демографического развития страны. Сегодня молодежная политика может опираться на жесткую нормативно-правовую базу. За это время были сформированы и определены кон-

цептуальные основы государственной деятельности в этой сфере, в которых изложены принципы и правила, обозначенные в Конституции [1].

Одна из важнейших задач – формирование у молодежи социально-психологических убеждений о необходимости здорового образа жизни – образа жизни, который ассоциируется с долголетием. Чтобы сформировать здоровый образ жизни, необходимо определить, в чем причина ведения нездорового образа жизни, а что способствует здоровому образу жизни. Многие вузы проводят профилактическую работу по пропаганде здорового образа жизни, а также по определению физического, социального и психологического здоровья студентов. Анализ физического, социального и психического здоровья подтверждает, что у всех студентов разный образ жизни, здоровье, разные цели [4].

Для формирования здорового образа жизни нужно соблюдать следующий распорядок дня:

- рекомендуется вставать каждый день в одно и то же время;

- старайтесь регулярно делать утреннюю зарядку;
- ешьте в назначенное время;
- альтернативный умственный и физический труд;
- соблюдать правила личной гигиены;
- работать и спать в хорошо проветриваемом помещении.

Пропаганда здорового образа жизни распространяется на все органы здравоохранения (особенно первичной медико-санитарной помощи), медицинские учебные центры, образовательные учреждения, агентства социальной защиты и другие [6]. Формирование здорового образа жизни должно осуществляться по следующим направлениям: 1) укрепление и создание позитивного образа жизни; 2) преодоление и снижение факторов риска.

Одна из самых сложных задач – изучение и формирование общественного мнения об оценке собственного здоровья и отношении к здоровому образу жизни. Наряду с органами здравоохранения, важную роль в этом играют СМИ. Важно понимать, что общественное здоровье – это ответственность не только государства и общества, но и каждого из нас за свое здоровье и здоровье всех нас.

Важным аспектом формирования здорового образа жизни является «санитарное просвещение». Это комплексный тренинг, направленный на повышение осведомленности о проблемах здоровья и его защите, развитие навыков укрепления здоровья и создание мотивации к ведению здорового образа жизни как для людей, так и для общества в целом, преподавательская и учебная деятельность. В этой связи нельзя не акцентировать внимание на главном вопросе: никакая информация ничего не значит для человека, если она не подкреплена личным интересом. Это особенно важно для молодых людей, которые постоянно находятся в группе риска [7].

Как было отмечено выше, пропаганда здорового образа жизни является неотъемлемой частью первичной и вторичной профилактики заболеваний. Было проведено исследование по изучению

отношения молодежи к здоровому образу жизни. Результаты этого исследования по определению знаний о здоровом образе жизни показали, что большинство молодых людей не знают правил здорового образа жизни, но хотят получить такие знания. Большинство из них, к сожалению, не хотят ничего знать о здоровом образе жизни и зря тратят время; только 1/3 имеют полную информацию о здоровом образе жизни. Молодежь понимает эту потребность. Среди результатов социологического опроса – пробуждение подростков, интересующихся здоровым образом жизни [2].

Большинство молодых людей интересуются здоровым образом жизни. Согласно социологическому опросу учащихся колледжей, связанному с данными других исследований по этой теме, 90,4% респондентов проявили интерес к здоровому образу жизни. Молодые люди также понимают, что их здоровье зависит от образа жизни, который они ведут.

Результаты и обсуждение

Вопрос в том, как вы думаете, зависит ли ваше состояние здоровья от образа жизни? 67,8% студентов ответили «да», 30,9% «нет», 1,3% затруднились с ответом. Однако данные социологических исследований показывают, что это знание не всегда находит отражение в реальном поведении. Молодые люди не соблюдают чередования работы и отдыха, не придерживаются диеты, не занимаются регулярно физкультурой и спортом.

Для молодых людей важно побудить их вести здоровый образ жизни. Результаты показали, что 3/4 (74,5%) респондентов предпочитают заботиться «о собственном здоровье». На втором месте – озабоченность внешним видом и фигурой (62,9%). Однако среди юношей только 20,6% респондентов заботятся «своем здоровье», а среди девушек – 53,9%. То есть, для многих молодых людей здоровье – это средство сохранения привлекательности. На внешний вид обращают внимание 11,3% юношей и 51,6% девушек [3].

При анализе факторов, препятствующих ведению здорового образа жизни, наиболее частым ответом для юношей и девушек является лень: соответственно 14,5 и 31,6%. Затем следует ответ «нехватка времени»: соответственно 11,9 и 25,5%. Мы видим, что мотивация подростков придерживаться ценностей здорового образа жизни обоснована, непротиворечива и в целом соответствует ее цели.

Совместимы ли убеждения испытуемых с конкретными действиями по защите их здоровья? «Что вы делаете, чтобы улучшить свое здоровье?» 68% опрошенных ответили, что стараются больше времени проводить на природе, 64% избегают вредных привычек, занимаются спортом, стараются спать и не переутомляться. 30% респондентов занимаются физическими упражнениями и гимнастикой для улучшения своего здоровья; соблюдают диету; стараются не злоупотреблять работой на телевизоре [6].

На здоровье подростков во многом влияет психологический микроклимат в семье. В связи с этим были изучены психологические особенности семьи. «Каковы ваши семейные отношения?» На этот вопрос были получены следующие ответы: «друже-

ские» – 81,5%, «напряженные» – 12,0%, «конфликтные» – 6,7%.

Таким образом, здоровый образ жизни понимается подростками только как физическая составляющая. На наш взгляд, положительной тенденцией является то, что хобби, интересы и связанные с ними положительные эмоции также являются неотъемлемой частью здорового образа жизни в понимании подростков. Включение физического воспитания и спорта в эту концепцию демонстрирует, что подростки правильно понимают, что здоровый образ жизни – верный способ оставаться здоровым.

Литература

1. Иванова С.Ю. Формирование потребности студентов в здоровом образе жизни: Автореф дис. ... канд. пед. наук. – Кемерово, 2008. – 24 с.
2. Исмаилов М.Б. Исследование отношения молодежи к здоровому образу жизни: Дис. ... канд. мед. наук. – Ташкент, 2015. – С. 4-17.
3. Купчинов Р. Формирование здорового образа жизни у молодежи: Пособие для тренеров и преподавателей вузов. – Минск: УП «ИВЦ Минфина», 2004. – 211 с.
4. Маркес А., Лорейрок Н., Авелар-Роса Б. // Здоровый образ жизни подростков // *Pediatr. (Rio J)*. – 2018. – Vol. 34. – P. 8-122.
5. Материалы Законодательного Собрания Республики Узбекистан, №39 от 2011 г. – 477 с.
6. Муликова С.А., Кенжебаева С.К., Абдакимова М.К. Пропаганда здорового образа жизни в молодежной среде // *Междунар. журн. экспер. образования*. – 2014. – №3 (ч. 2). – С. 97-102.

7. Расулова Н.Ф. Изучение отношения подростков к здоровому образу жизни // *Новый день медицины*. – 2020. – №3. – С. 199-201.

ОЦЕНКА ПОДХОДА ПОДРОСТКОВ К ЗДОРОВОМУ ОБРАЗУ ЖИЗНИ

Расулова Н.Ф., Джалилова Г.А., Мухамедова Н.С.

Цель: оценка проблемы здорового образа жизни подростков, который определяется спецификой данной социально-профессиональной, социально-демографической группы, особенностями ее формирования, потенциалом развития общества. **Материал и методы:** было проведено исследование по изучению отношения молодежи к здоровому образу жизни. **Результаты:** определение знаний о здоровом образе жизни показало, что большинство молодых людей не знают правил здорового образа жизни, но хотят получить такие знания. Включение физического воспитания и спорта в эту концепцию демонстрирует, что подростки правильно понимают, что здоровый образ жизни – верный способ оставаться здоровым. **Выводы:** положительной тенденцией является то, что хобби, интересы и связанные с ними положительные эмоции также являются неотъемлемой частью здорового образа жизни в понимании подростков.

Ключевые слова: подростки, здоровый образ жизни, формирование здоровья.



МУРУВВАТ УЙИ ТАРБИЯЛАНУВЧИ БОЛАЛАРГА ТИББИЁТ ҲАМШИРАСИ ЁРДАМИНИ ОТА-ОНАЛАРИ ТОМОНИДАН БАҲОЛАНИШИ

Тўлаганова Д.С., Адилова З.У.

ОЦЕНКА РОДИТЕЛЯМИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЕДСЕСТЕР В ИНТЕРНАТАХ ДЛЯ ДЕТЕЙ С ОГРАНИЧЕННЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ

Тулаганова Д.С., Адилова З.У.

EVALUATION OF THE PARENTS ASSESSING OF NURSING OF BOARDING HOUSE

Tulaganova D.S., Adilova Z.U.

Тошкент тиббиёт академияси

Цель: оценка деятельности медсестер в интернатах для детей с ограниченными возможностями со стороны родителей и повышение внимания родителей к своим детям. **Материал и методы:** социологический опрос 103 родителей детей, воспитанников школы-интерната №2 для детей с ограниченными возможностями «Мурувват» Алмазарского района г. Ташкента методом случайной отбора. С помощью анкетного опроса выясняли, насколько родители удовлетворены медицинской помощью, оказываемой медсестрами Дома «Мурувват». **Результаты:** 84% родителей воспитанников были удовлетворены медицинским обслуживанием. Однако для дальнейшего улучшения ухода за детьми они предложили увеличить медсестрам ежемесячную заработную плату (39,2%) и использовать новые современные медицинские технологии (25,3%) для замены бумажного документо-оборота электронным. **Выводы:** число родителей, регулярно получающих информацию от своих детей, является неудовлетворительным (46,8%), что может не только негативно повлиять на психику ребенка в учреждении, но и вызвать дополнительную нагрузку на здоровье.

Ключевые слова: интернат, дети с ограниченными возможностями, медсестры, родители.

Objective: To evaluate the activities of nurses in boarding schools for children with disabilities on the part of parents and to increase the attention of parents to their children. **Material and methods:** Sociological survey of 103 parents of children, pupils of the boarding school №2 for children with disabilities "Muruvvat" of the Almazar district of Tashkent by the method of random selection. Using a questionnaire, we found out how satisfied the parents are with the medical care provided by the nurses of the Muruvvat House. **Results:** 84% of the parents of the inmates were satisfied with the medical care. However, to further improve childcare, they suggested increasing the monthly salary of nurses (39.2%) and using new modern medical technologies (25.3%) to replace paper documents with electronic ones. **Conclusions:** the number of parents who regularly receive information from their children is unsatisfactory (46.8%), which can not only negatively affect the psyche of the child in the institution, but also cause an additional burden on health.

Key words: boarding house, children with disabilities, nurses, parents.

Бугунги кунда Ўзбекистонда ногиронлик муҳим тиббий-ижтимоий муаммо ҳисобланади. Ногиронликларнинг тарқалганлиги, сабаблари, кечикиши-ни ҳар томонлама чуқур ўрганиш ушбу муаммоларни ҳал қилиш, камайтириш бўйича комплекс чора тadbирлар ишлаб чиқиш имконини беради. Болалар ногиронликлари сабаблари ичида асаб тизими ва сезги аъзолари касалликлари - биринчи, руҳий касалликлар - иккинчи, туғма аномалиялар учинчи ўринни эгаллайди [1,2,5].

Интеллектуал имконияти чекланган болалар ва ўсмирларга оилавий яқинликни рағбатлантириш ва оилавий функцияларни яхшилаш оилавий муҳитда ўсишга имкон берувчи шарт-шароитлар яратиш интеллектуал ногиронлар билан боғлиқ зарарни камайтиради. [3,10]. Болалар ва ўсмирлар ўртасида руҳий касалликлар билан касалланиш таркибида ақлий заифлик асосий ўринлардан бирини эгаллайди [4,6]. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) дунёда тахминан 650 миллион ногирон борлигини ва уларнинг 700-1000000 нафари ақлан ногиронлар эканлигини хабар қилмоқда [7,10].

Тадқиқот мақсади

Мурувват уйи тарбияланувчи болаларга тиббиёт ҳамшираси ёрдамини ота-оналари томонидан

баҳоланиши ва ота-оналарнинг болаларига бўлган эътиборини ошириш.

Материал ва усуллар

Тошкент шаҳар, Олмазор тумани "Мурувват" ногирон болалар учун 2-сон интернат уйи тарбияланувчиларнинг ота-оналаридан тасодифий танлов йўли билан социологик сўровнома ўтказилди. Ушбу сўровномада ихтиёрий равишда 103 нафар ота-она қатнашди. Анкета сўровномаси орқали "Мурувват" уйи ҳамшираларнинг тарбияланувчиларга кўрсатиладиган тиббий ёрдамидан ота-оналар қай даражада қониқиши ўрганилди.

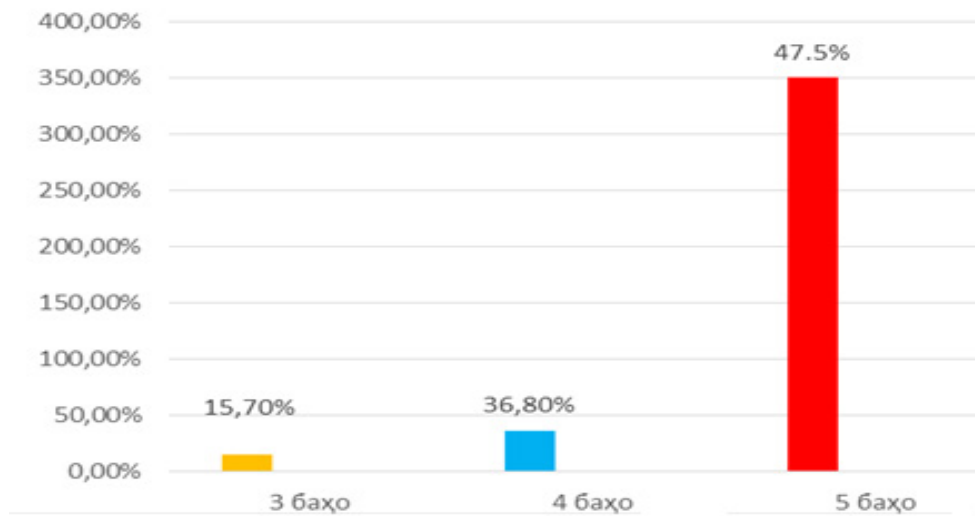
Натижалар

Сўровнома иштирок этган ота-оналарнинг ёши бўйича 20-29 ёш оралиғида 9%ни, 30-39 ёши 31%ни, 40-49 ёши 36,8%ни, 50-59 ёши 15,5%ни, 60 ёш ва ундан юқори ёшлилар 7,7% ни ташкил этди. Ота-оналардан ҳамширанинг касб махоратидан қониқиши сўралганда 3 баҳо деб 15.70%, 4 баҳо деб 36.80%, 5 баҳо - деб 47.5% ота-она белгилаган (1-расм).

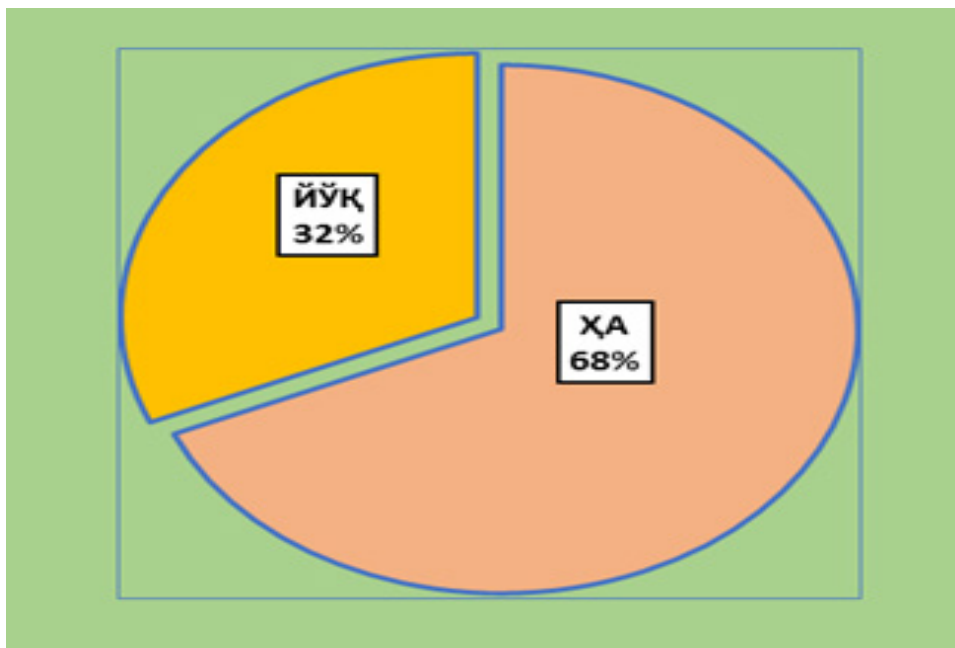
Ота-оналар муассасадаги болалар овқатланиши сифатига бўлган қизиқишлари инobatга олинди, 36,8% - қисман қониқаман деган жавоб олинган, 63,2% тўлиқ қониқаман деб жавоб берилган.

Хоналарнинг санитария-гигиена сифати, хоналарни ёритиш, ҳарорат режимидан қониқасизми саволига 42,2% қисман қониқаман, 57,8% тўлиқ қониқаман

деб жавоб берилган. Ҳамшира фаолиятдан қониқасизми саволига 31,5% йўқ, 68,5% ҳа жавоби олинган (2-расм).



1-расм. Муассаса тиббиёт ҳамширасининг касб маҳоратини қандай баҳолайсиз



2-расм. Ҳамшира фаолиятдан қониқасизми

Сифатли тиббий ёрдам кўрсатишга ҳамширага нима халақит беради деб ўйлайсиз саволига қуйидагича жавоб берилган: хаддан ташқари кўп қоғозбозлик – 35,1%, ойлик маош камлиги – 39,2%, вақтдан тўғри фойдаланмаслик – 19,5% деб фикр билдирилган. Қандай чора-тадбирлар ҳамшира фаолиятини яхшилаши мумкин деган саволига янги технологиялардан фойдаланиш деб 25,3%, ёрдамчи ҳамшира бириктириш керак деб 18%, билмайман деб 56,7% жавоб берилган.

Фарзандингиз кўпроқ нимага қизиқишини биласизми саволига 36,8% ҳа деб фарзандининг қизиқишлари ҳақида айтиб ўтди, 63,2% ота-она эса фарзандининг нималарга қизиқишини билмайман деб жавоб берган.

Хулосалар

Ота-оналар фикри бўйича (84%), ҳамшираларининг тиббий ёрдам натижалари қониқтиради. Тиббиёт ҳамшираларининг ёрдамини янада яхшилаш учун ойлик маошини оширишни (39,2%), ва янги замонавий тиббий технологиялардан фойдаланишни (25,3%), қоғозбозликни электрон тизимга алмаштириш таклиф этилган.

Ўтказилган сўровнома шуни кўрсатдики, фарзанддан мунтазам хабар олувчи ота-оналар сони қониқарсиз (36,8%) даражада бўлиб, бу эса муассасада тарбияланувчи боланинг руҳиятига салбий таъсир этиши, соғлигида кўшимча стресслар келтириб чиқариши мумкин.

Интернат тарбияланувчи болалар ота-оналарнинг болаларига бўлган эътиборни янада ошириш мақсадида, фарзандининг соғлиги, билим олишидаги ижобий ўзгаришлар ҳақида маълумотлар, ва аҳамиятли ҳар қандай хабарлар (Телеграм) орқали бериб бориш керак. Ота-оналар билан болалари доимий алоқада бўлиши учун (ихтиёрий тарзда) online видео қўнғироқлар амалга ошириш керак.

Адабиётлар

1. Азизова Ф.Л. // Ривожланишида нуқсонли бўлган болалар муассасаларида кулай гигиеник таълим-тарбия шартларини яратиш муаммосининг ечими, Автореферат, Тошкент 2017й.
2. Б.Маматқулов // Жамоат саломатлиги ва соғлиқни сақлашни бошқариш, Тошкент, 2013, с 213.
3. Всемирная организация здравоохранения // Улучшать здоровье, повышать качество жизни: дети и подростки с ограниченными интеллектуальными возможностями и их семьи , Бухарест, Румыния, 26–27 ноября 2010 г https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0015/121272/e94506R.pdf
4. Лебедева И.Р. Комплексная оценка состояния здоровья детей с различной степенью умственной отсталости и организация реабилитационной помощи”, Автореферат,г. Самара,2009г.
5. Matheny AP. Jr., Vernick J. “Parents of the Mentally Retarded Child: Emotionally Overwhelmed or Informationally Deprived?”. J Pediatr 1969;74:953-9. Chicago, Illinois 2015.
6. Менделевич, Б.Д., Яковлева Т.В., Альбицкий В.Ю. // Медико-социальные проблемы психического здоровья детей в России” Москва, 2010, с 224.
7. Молоткова Н. Ю. //Клиническая характеристика и качество жизни детей с умственной отсталостью и психическими расстройствами Автореферат,14.01.06. Психиатрия, Томск – 2018 г.
8. Фелелова В. В. и др. // Сравнительный анализ физического развития детей с одинаковой степенью умственной отсталости, воспитывающихся в семье и в доме-интернате: научное издание / Морфология. - СПб., 2016. - Том 150 №5. - С. 53-57. - Библиогр.: 16.
9. СанПиН РУз № 0313-14 “Санитарные правила и нормы, гигиенические нормативы Республики Узбекистан”, Ташкент – 2014 г.

10. Serap B.,Hamiyet K., “Zihinsel engelli çocuğu olan ailelerin yaşadığı güçlüklerin ve aile yükünün belirlenmesi”, Jurnal Psikiatriya hamshirasi, с. 124, Туркия -2019 й.

МУРУВВАТ УЙИ ТАРБИЯЛАНУВЧИ БОЛАЛАРГА ТИББИЁТ ҲАМШИРАСИ ЁРДАМИНИ ОТА-ОНАЛАРИ ТОМОНИДАН БАҲОЛАНИШИ

Тўлаганова Д.С., Адилова З.У.

Мақсад: мурувват уйи тарбияланувчи болаларга тиббиёт ҳамшираси ёрдамини ота-оналари томонидан баҳоланиши ва ота-оналарнинг болаларига бўлган эътиборини ошириш. **Материал ва усуллар:** Тошкент шаҳар, Олмазор тумани “Мурувват” ногирон болалар учун 2-сон интернат уйи тарбияланувчиларнинг ота-оналаридан тасодифий танлов йўли билан социологик сўровнома ўтказилди. Ушбу сўровномада ихтиёрий равишда 103 нафар ота-она қатнашди. Анкета сўровномаси орқали “Мурувват” уйи ҳамшираларнинг тарбияланувчиларга кўрсатиладиган тиббий ёрдамидан ота-оналар қай даражада қониқиши ўрганилди. **Натижалар:** ота-оналарда ўтказилган сўровнома шуни кўрсатдики, фарзандидан мунтазам хабар олувчи ота-оналар сони қониқарсиз (46,8%) даражада бўлиб, бу эса муассасада тарбияланувчи боланинг руҳиятига салбий таъсир этибгина қолмай, соғлигида қўшимча стресслар келтириб чиқариши мумкин. **Хулоса:** ота-оналар фикри бўйича (84%), ҳамшираларининг тиббий ёрдам натижалари уларни қониқтиради. Лекин ҳамшираларининг ёрдамини янада такомиллаштириш учун уларнинг ойлик маошини оширишни (39,2%), ва янги замонавий тиббий технологиялардан фойдаланишни (25,3%), қоғозбозликни электрон тизимга алмаштиришни таклиф этишган.

Калит сўзлар: мурувват уйи, ногирон болалар, ҳамширалар, ота-оналар.



ГИНЕКОЛОГИЯ БЎЛИМИДА ҲАМШИРАЛАР ИШ СИФАТИНИ БАҲОЛАШ

Уразалиева И.Р., Ибодова У.Ш.

ОЦЕНКА ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЕДСЕСТЕР, РАБОТАЮЩИХ В ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОМ ОТДЕЛЕНИИ

Уразалиева И.Р., Ибодова У.Ш.

ASSESSMENT OF THE PERFORMANCE OF NURSES WORKING IN THE GYNECOLOGICAL DEPARTMENT

Urazalieva I.R., Ibodova U.Sh.

Тошкент тиббиёт академияси

Цель: оценка деятельности медсестер, работающих в гинекологических отделениях и уровня удовлетворенности пациенток этих отделений. **Материал и методы:** с целью определения потребности в работе, удовлетворенности ею, препятствий на пути к работе и знаниям социологический опрос был проведен среди 50 медсестер гинекологического отделения Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра акушерства и гинекологии. **Результаты:** по данным опроса 58,2% медсестер были довольны своим рабочим местом и условиями труда, при этом 45% медсестер говорили о нехватке современного оборудования, 47,2% медсестер считают, что высокая нагрузка снижает качество их работы. **Выводы:** не секрет, что медсестры работают наравне с врачами, поэтому их поощрение будет способствовать повышению эффективности их работы.

Ключевые слова: гинекологические отделения, женское здоровье, медицинские сестры, социологический опрос.

Objective: To assess the performance of nurses working in gynecological departments and the level of satisfaction of patients in these departments. **Material and methods:** In order to determine the need for work, satisfaction with it, obstacles to work and knowledge, a sociological survey was conducted among 50 nurses of the gynecological department of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Obstetrics and Gynecology. **Results:** According to the survey, 58.2% of nurses were satisfied with their workplace and working conditions, while 45% of nurses spoke about the lack of modern equipment, 47.2% of nurses believe that high workload reduces the quality of their work. **Conclusions:** It is no secret that nurses work on an equal footing with doctors, so their encouragement will increase their efficiency.

Key words: gynecological departments, women's health, nurses, sociological survey.

Аёллар саломатлиги замонавий дунёда ва мамлакатимизда сиёсий даражадаги энг муҳим ижтимоий вазифалардан бири ҳисобланади. Кейинги йилларда давлатимиз оналик ва болаликни мустақамлаш, шунингдек, оилани ҳимоя қилишга қаратилган қатор меъёрий – ҳуқуқий ҳужжатларни қабул қилди. Жумладан “Фуқароларнинг репродуктив саломатлигини сақлаш тўғрисида” қонуни 11.03.2019 йилда қабул қилинди (6,9.) 26.02.2021 йилда Президентимиз бошчилигида ўтказилган видеоселекторда хотин-қизларнинг муаммолари ва аёллар саломатлигини сақлаш масалаларига алоҳида эътибор қаратилди.

Акушерлик ёрдамнинг асосий вазифалари – бу репродуктив саломатликдаги муаммолар, оналар ўлими камайтириш, перинатал касалликлар ва ўлим миқдорини қисқартириш, оилани режалаштириш абортлар сонини камайтириш ҳамда перинатал инфекцияга қарши кураш каби долзарб вазифалардир [1,8].

Ўзбекистон Республикасида боланинг саломатлиги ҳақида қайғуриш унинг туғилишидан анча олдин бошланади. Ҳар бир оилада соғлом бола туғилишини таъминлаш мақсадида бўлғуси она - қизлар ва ўсмир қизлар саломатлигини мустақамлашга катта эътибор берилади [4].

Ҳамширалик ривожланишининг замонавий концепциясига кўра, ҳамшира юқори малакали мутахассис ҳамкор бўлиши керак мустақил ишлай олади-

ган шифокор ва бемор битта жамоанинг бир қисми сифатида. Жаҳон Соғлиқни сақлаш ташкилоти томонидан тавсия этилган тўртта соҳада ҳамширалик фаолияти сифатини ошириш мақсадга мувофиқдир: касбий функцияларнинг бажарилишини такомиллаштириш (техник сифат); ресурслардан оқилона фойдаланиш (самарадорлик); тиббий аралашув натижасида шикастланиш ёки касаллик хавфини камайтириш; тиббий ёрдам билан бемор эҳтиёжини қондиришни ошириш. Ҳамширалик таълимнинг ўсиш даражаси юқори даражада назарий таъминланиши керак. Ихтисослаштирилган ўқув, касб-хунар кўникмаларини ривожлантиришга кўмаклашиш, тиббиёт муаммоларини ҳал этишда ҳамшираларнинг мустақиллигини ошириш, шунингдек, қийин туғруқ билан ишлаш учун психологик тренингни таъминлаш. Бундан ташқари, стандартлар туғруқ мажмуаларида ҳамширалик парваришлаш сифатини баҳолаш учун зарур [3,7].

Ўрта тиббиёт ходимлар билан тиббиёт ходимларига нисбатан анча кўп вақт сарфлашини ҳисобга олсак, уларнинг ишини бажаришда беморларга нисбатан сезгир ва виждонан муносабатда бўлиш жуда муҳим рол ўйнайди. Шу билан бирга, ўрта тиббиёт ходимлари шошилини тиббий ёрдам кўрсатишдан ташқари, ушбу тиббий муассасанинг барча талабларини ва шифокор тайинлаганларни қатъий бажарадилар [2,5].

Тадқиқот мақсади

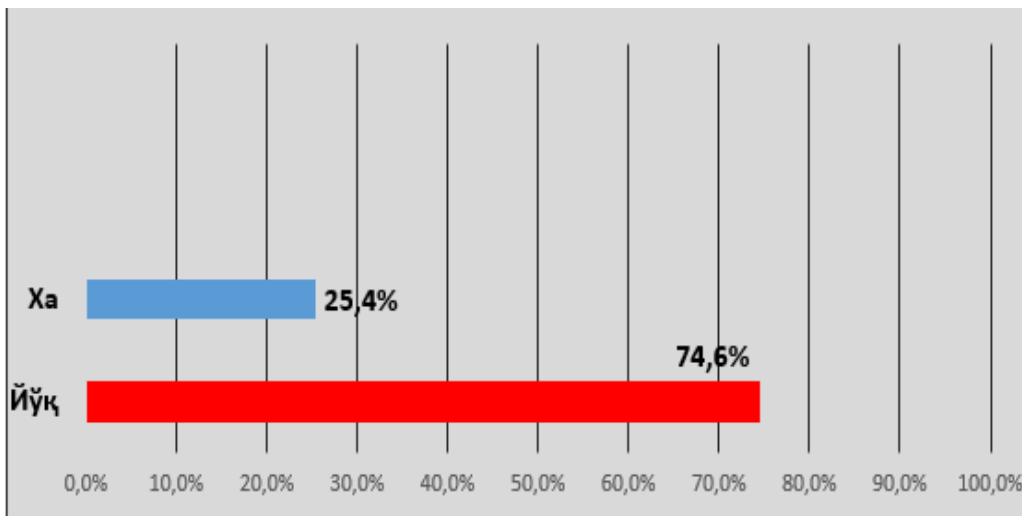
Гинекология бўлимлардаги ҳамширалар фаолиятини ўрганиш ва баҳолаш, кўрсатиладиган ҳамширалик парваришидан беморларнинг қониниқиш даражасини ўрганиш.

Материал ва усуллар

Тошкент шаҳар ,Мирзо Улуғбек тумани “Республика Ихтисослаштирилган Акушерлик ва Гинекология Илмий -Амалий Тиббиёт Марказ”нинг гинекология бўлими ҳамширалари билан социологик тадқиқот яъни сўровнома ўтказилди. Бу сўровномада 50 нафар ҳамшира иштирок этди. Ҳамширалар орасида сўровнома ўтказиш орқали уларнинг ишдаги эҳтиёжлари, ўз ишидан қай даражада қониқиш, ишдаги тўсиқлари ва билими аниқланди.

Натижалар

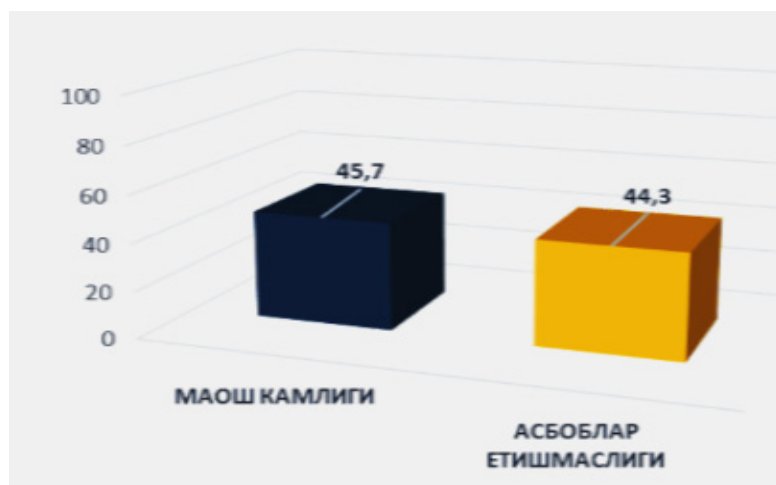
Ҳамширалар ёшининг ўртачаси 41,7ни, беморлар ёшининг ўртачаси 38,9 ни ташкил этади. Ҳамшираларнинг 30-39 ёш оралиғида 33,3%, 20-29 ёш оралиғида 25,6%, 40-49 ёш оралиғида 19,1%, 50-59 ёш оралиғида 12,5% ,60 ва ундан юқори 9,5% ни ташкил этди. Ишингизда сизни рағбатлантиришадими деган саволга 74,6% ҳамшира йўқ дея, 25,4% ҳамшира камдан -кам ҳолларда деб жавоб беришган (1-расм). Рағбатлантириш ҳар қандай ишда ҳам инсонга янада яхшироқ ишлаши учун туртки бўлади ва у ажойиб мотивация ҳисобланади. Ҳамма соҳада бўлгани каби ҳамширалар ишида ҳам рағбатлантириш иш унуми ва самарадорлигини оширишда муҳим аҳамият касб этади.



1-расм. Ҳамшираларни “Ишингизда сизни рағбатлантиришадими”,- деган саволга жавоблари.

Гинекологик операциядан кейин беморларда учрайдиган энг кўп кузатиладиган нохуш ҳолатни айтинг деган саволга 24,3% ҳамшира оғриқ, 36,5% ҳамшира стресс, 20% ҳамшира иситма, 19,2% ҳамширалар билмадим деган жавобни беришган. Бундан кўриниб турибдики, ҳамширалар беморларга на-

фақат тиббий ёрдам, балки психологик ёрдамни ҳам бера олиши керак. Иш сифатининг номуносивлигига сабаб нима деган саволга 45.7% ҳамширалар иш ҳаққининг бажарилган ишга мос келмаслиги деб, 44,3 % керакли асбоблар етишмаслиги деган жавобни белгилашган.



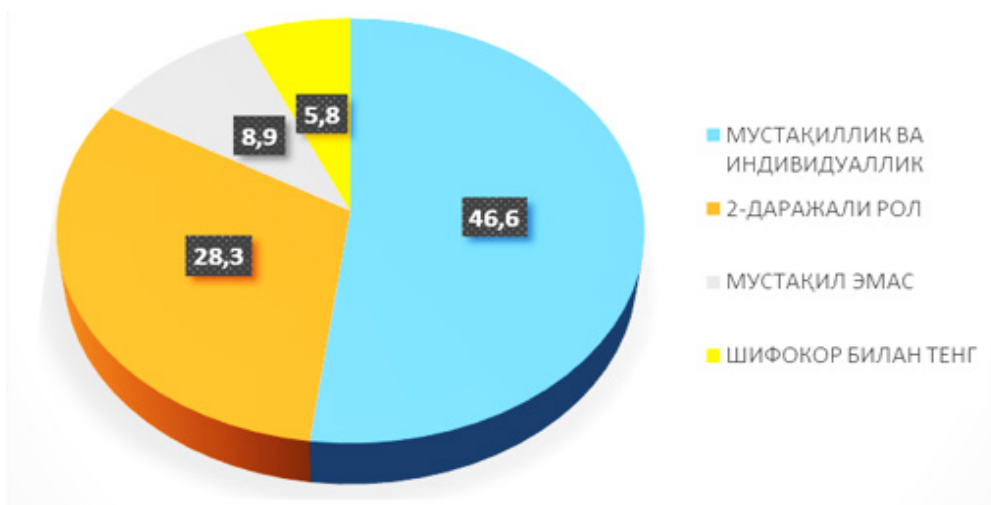
2-расм. Иш сифатининг номуносивлигига сабаб нима деган саволга берилган жавоблар.

Беморларнинг парваришида ҳамшираларнинг роли деган саволга таҳлилларимиз натижасида 46,6% ҳамшира мустақиллик ва индивидуаллик деб,

28,3% ҳамширалар иккинчи даражали рол дея ,8,9% мустақил эмас деб, 5,8% шифокор билан тенг даража деб белгилашган.

Шошилич тарзда қон кетиш билан бемор келди сизнинг тактикангиз деган саволга 58,2% ҳамширалар врач кўрсатмасиз ҳеч нарса қилмайсиз деган, 24,8% ҳамширалар руҳий далда берасиз деган, 17% ҳамширалар қон тўхтатувчи препаратлар қиласиз

деган жавобни белгилашган. Демак шошилич ҳолатларда ҳамширалар ўзалари мустақил иш кўрмасликни афзал биладилар, бу эса беморлар учун ноҳуш ҳолатларга сабаб бўлиши мумкин.



3-расм. Ҳамшираларнинг “Беморларнинг парваришида ҳамшираларнинг роли қандай” деган саволга берган жавоблари.

Хулосалар

1. Ҳамшираларнинг шошилич ҳолатларда 58,2% врач кўрсатмасиз ҳеч нарса қилмас эканлар. Демак ҳамширалар ўзалари мустақил иш кўрмасликни афзал биладилар, бу эса шошилич ҳолатда келган беморлар учун ноҳуш ҳолатларга сабаб бўлиши мумкин.

2. Гинекологик операциядан кейин беморларда энг кўп кузатиладиган ноҳуш ҳолат стресс (36,5%) эканлигини аниқланганини ҳисобга олсак, ҳамширалар беморларга нафақат тиббий ёрдам, балки психологик ёрдамни ҳам бера олиши керак. Бугунги кунда психологик ёрдам беморлар учун ўта зарурдир.

3. Ҳамшираларнинг фикрича уларни рағбатлантириш кўрсаткичи паст 25,4% ни ташкил қилади. Рағбатнинг бўлмаслиги кишида ишига бўлган иштиёқ ва меҳрни камайтиради. Рағбатлантириш ҳар қандай ишда ҳам иш унумининг ошишига сабаб бўлади. Бу билан эса тиббий хизмат сифатини янада ошириш мумкин.

Адабиётлар

1. Айламазян, Э.К. // Акушерство - СПб, 2010. - 240 с.
2. Греков И.Г. Отношение медсестер к своей профессиональной деятельности. // Медицинская сестра. - 2000. - №1. - С. 21-26.
3. Исроилова Н.Р., Маматова Д.М., Тиллабоева А.А. // Совершенствование качества сестринской помощи в родильном комплексе ж. Молодой учёный Узбекистан 2016. № 6 (110). С-286.
4. Маматқулов Б. // Жамоат саломатлиги ва соғлиқни сақлашни бошқариш -Тошкент 2019. 6-40-44.
5. Лойгу А.А. // Особенности организации сестринского дела в акушерском отделении перинатального центра автореферат с 4 Барнаул 2018 г.
6. ПҚ-4847 02.10.2021. Соғлиқни сақлаш соҳасида давлат бошқарув тизимини янада такомиллаштириш тадбирлари тўғрисида электрон манзил] <https://lex.uz/ru/docs/-5026984>.

7. Славянова И. К. // Сестринское дело в акушерстве и гинекологии: учебное пособие - М.: КНОРУС, 2013. С- 398.

8. Худайбердиева А.Р. // Инновации в работе сестринского и акушерского персонала родильных домов и отделений. Санкт-Петербург. ООО «РИО». 2015.- С. 6-8.

9. ЎРҚ-528. 11.03.2019. Фуқароларнинг репродуктив саломатлигини сақлаш тўғрисида (Электрон манзил) <https://lex.uz/docs/-4233891>.

ГИНЕКОЛОГИЯ БЎЛИМИДА ҲАМШИРАЛАР ИШ СИФАТИНИ БАҲОЛАШ

Уразалиева И.Р., Ибодова У.Ш.

Мақсад: гинекология бўлимларидаги ҳамширалар фаолиятини ўрганиш ва баҳолаш, кўрсатиладиган ҳамширалик парваришидан беморларнинг қониқиш даражасини ўрганиш. **Материал ва усуллар:** Тошкент шаҳар, Мирзо Улуғбек тумани “Республика Ихтисослаштирилган Акушерлик ва Гинекология Илмий -Амалий Тиббиёт Марказ”нинг гинекология бўлими ҳамширалари билан социологик тадқиқот яъни сўровнома ўтказилди. Бу сўровномада 50 нафар ҳамшира иштирок этди. Ҳамширалар орасида сўровнома ўтказиш орқали уларнинг ишдаги эҳтиёжлари, ўз ишидан қай даражада қониқиш, ишдаги тўсиқлари ва билими аниқланди. **Натижалар:** сўровнома натижаларига кўра 58,2% ҳамширалар ўз иш жойи ва ишдаги шароитидан қониқади. Аммо 45% ҳамшира замонавий техникалар етишмаслиги, 47,2 % ҳамширалар ишда юкламанинг кўплиги иш сифатининг паст бўлишига сабаб деб белгилашган. **Хулоса:** ҳамширалар шифокорлар билан тенгма-тенг ишлаши уларнинг иш жараёнидаги юкламанинг кўплиги ҳеч кимга сир эмас шундай экан уларни рағбатлантириб бориш иш унуми ва самарадорлигини оширишда муҳим аҳамият касб этади.

Калит сўзлар: гинекологик бўлимлар, аёллар саломатлиги, ҳамширалар, социологик сўров.

ҲАМШИРАЛАРДА РУҲИЙ ТОЛИҚИШ СИНДРОМИ ХУСУСИЯТЛАРИ

Хайдаров Н.Қ., Раманова Д.Ю., Камилова Н.Г.

ОСОБЕННОСТИ СИНДРОМА ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ У МЕДИЦИНСКИХ СЕСТЕР

Хайдаров Н.К., Раманова Д.Ю., Камилова Н.Г.

FEATURES OF BURNOUT SYNDROME IN NURSES

Khaydarov N.K., Ramanova D.Yu., Kamilova N.G.

Тошкент Давлат стоматология институти

На современном этапе развития системы здравоохранения большое внимание уделяется проблемам медицинской профессии. В последние годы большое внимание уделяется изучению различных профессиональных рисков, в том числе деятельности среднего медицинского персонала. Сегодня медсестра играет важную роль в улучшении качества жизни пациента. То есть она может быть активным участником профилактических и диагностических направлений здравоохранения и действовать самостоятельно в составе целой команды. Следовательно, нам необходимо усилить внимание к здоровью медсестер и их психическому состоянию.

Ключевые слова: синдром эмоционального выгорания, средние медицинские работники, профессиональный стресс, профилактика.

At the present stage of development of the healthcare system, much attention is paid to the problems of the medical profession. In recent years, much attention has been paid to the study of various occupational risks, including the activities of secondary medical personnel. Today, the nurse plays an important role in improving the patient's quality of life. In other words, it can be an active participant in preventive and diagnostic areas of health care and act independently as part of a whole team. Therefore, we need to increase attention to the health of nurses and their mental state.

Key words: burnout syndrome, average medical workers, professional stress, prevention.

Ҳамширалик иши тизимини ислоҳ қилиш шахсан ҳамширанинг ўзига ҳам алоҳида талаблар қўяди. Беморлар ҳамшираларнинг нафақат касбий билим, кўникма ва қобилиятларига, балки шахсий фазилатларидан келиб чиқиб ҳам улар фаолиятини баҳолайдилар. Касаллик туфайли қийин аҳволда қолган бемор ҳамширанинг ўзига нисбатан эҳтиёткор ва сезгир бўлишини, яхши муносабатда бўлиши ва улар билан мулоқотга киришишни хоҳлайдилар.

Ўрта тиббиёт ходимлари, беморлар ва уларнинг қариндошлари билан мулоқотга киришганда уларнинг муаммолари, ички кечинмалари ва салбий ҳис-туйғулари, бошқалар ҳаёти ва саломатлиги учун жавобгарлик ҳисси билан бевосита тўқнашади, бу эса кўп ҳолларда ҳамшираларнинг жисмоний ва руҳий саломатлигини йўқотилишига сабаб бўлади. Натижада, бепарқлик, қўрслик, ишига совуққонлик, беморларга муаммоларини ҳал этишга ёрдам беришни ва қўллаб-қувватлашни истамаслик каби ҳиссиётлар пайдо бўлиб, дам олиш нотўғри ташкиллаштирилади. Бу эса ўз навбатида бошқа одамлар билан мулоқот қилиш жараёнида узоқ муддатли стрессга жавоб сифатида руҳий толиқиш синдроми шаклланишига олиб келиши мумкин [4,5].

Руҳий толиқиш синдроми (РТС) ибораси тиббиёт луғатида чорак асрдан кўпроқ вақт давомида мавжуд. Бу биринчи бўлиб Буюк Британияда деморализация, умидсизлик, ва психиатрия соҳасида ишловчи ходимларнинг ўзига хос чарчоғини баён қилиш учун ишлатилган, бироқ тез орада бу ҳолат нафақат психиатрлар учун, балки бошқа соҳа ходимлари учун ҳам хос деб хулоса қилинди [1].

РТС ҳамшираларга таъсир кўрсатишда давом этмоқда, бунинг натижасида уларнинг ишдан қониқишини камайтиради ва ходимлар айланмасини кўпайти-

ради, шунингдек, психологик аломатларни, руҳиятини тушиши ҳамда алкоголь ва гиёҳванд моддаларни истеъмол қилишни келтириб чиқариши мумкин. Шу билан бирга, беморлар ҳам ушбу синдромдан азият чекмоқдалар, тадқиқотларда берилишича ҳамшираларнинг руҳий толиқиши ва беморларнинг ҳамширалик парваришидан қониқмаслиги, сийдик йўллари ва жароҳат ўчоқлари инфекцияси частотаси ортиши ўртасида боғлиқлик мавжуд. Фаолиятнинг ташкилий даражасида ҳам РТС туфайли ишга ўз вақтида келмаслик, ишдан бўшаш ва тиббий хатоликларнинг ошиши, иш жойидаги безорилик ва одобсизлик, шунингдек, ҳамширалар орасида касаллик билан боғлиқ ишга чиқмасликнинг ҳаражатларини қоплаш юқори суратлари каби камчиликлар келиб чиқмоқда [10-14].

Тиббий ва ижтимоий тадқиқотлар шароитида руҳий толиқиш муаммоси, ҳам хорижий, ҳам маҳаллий илм-фан вакиллари, жумладан М. Буриш, М. Кинг, С.Е. Ҳобфол, Дж. Фриди, Д.Х. Малан, К. Маслач, С.Е. Джексон, Л.Т. Баранская, В.Л. Вартапетян, С.Т. Миер, А.С. Ситникова, Г. Березовская, В.И. Слабинский, С.А. Подсадный, П.И. Сидоров, О.П. Кошкина, Е.Е. Таткина ва кўплаб бошқалар ишларида акс эттирилган. Сўнгги йилларда ушбу муаммони назарий ва амалий ўрганиш натижасида руҳий толиқиш диагностикаси мезонлари ишлаб чиқилди, ушбу психологик ҳолатнинг тузилиши, аломатлари ва ривожланиш механизмлари ўрганилди. Шу билан бирга, РТСнинг пайдо бўлиш динамикаси ва шахс тузилиши компонентларига таъсир қилиш хусусиятлари борасида муаллифларнинг бир-бирига зид қарашлари кузатилмоқда [1,2].

Руҳий толиқиш синдроми (РТС) - бу ҳиссий, когнитив ва жисмоний энергияни босқичма-босқич йўқотиш жараёни бўлиб, бу ҳиссий, руҳий чарчаш, жисмоний чарчоқ, шахсий яққаланиши ва иш сама-

радорлигидан қониқишнинг пасайиши аломатларида намоён бўлади. РТС – бу яширин муаммодир, чунки деярли сезилмас тарзда ривожланиши ва жиддий ижтимоий (иш сифатининг пасайиши, ишдан кетиш, касбий хатоларнинг кўпайиши ва бошқалар) ва тиббий оқибатларга олиб келиши мумкин (депрессия ривожланиши, психоактив моддаларга қарамлик, ўз жонига қасд қилиш ва ҳк) [6].

Баъзида РТС “касбий толиқиш” ёки “касбий стресс” тушунчаси билан белгиланади, бу эса ҳолатни касбий стресслар таъсирида шахсий деформация жиҳатидан кўриб чиқишни тақазо этади.

Касбий стресс – бу, фаолияти у ёки бу тарзда одамлар билан доимий бевосита алоқада бўлиш ва уларга психологик ёрдам бериш билан боғлиқ мутахассислар орасида тез-тез учрайдиган мураккаб психофизиологик ҳодисадир.

Касбий толиқиш - узоқ муддатли стрессли вазият сифатида талқин қилиниб, руҳиятнинг ҳиссий ва когнитив соҳасига, шунингдек, шахслараро муносабатлар жараёнида шахснинг мулоқотига таъсир кўрсатадиган шахс деформацияси ривожланишининг келиб чиқиш сабабларидандир.

М.Буриш "толиқиш" ни "узоқ давом этган касбий стрессининг ва касбий инқирознинг айрим турлари оқибатларининг аломатлар мажмуаси" деб таърифлайди [1].

Муаллифлар С.М. Қодирова ва А.В. Степановнинг ишларида, кўпчилик одамларнинг фикрига кўра, тиббиёт ходимлари қуйидаги: меҳрибонлик, инсонийлик, эмпатия, фидокорлик, алтруизм ва бошқа кўплаб фазилатларга эга бўлиши керак. Аммо, ўз амалиётини бошлагандан сўнг бироз вақт ўтгач, ёш шифокор ва ҳамширалар бу фазилатларни йўқотади [2].

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти касбий стрессни ҳар қандай касбда учраганлиги, "глобал эпидемия" ҳажмига етгани учун XXI аср касаллиги деб атайди. Европа турмуш ва меҳнат шароитларини яхшилаш ташкилоти томонидан ўтказилган тадқиқот натижасида тиббиёт ходимларнинг ҳар туртинчисида касбий стресс, ҳар бешинчисида чарчаш борлиги ва ҳар саккизинчиси бош оғриғидан азият чекиши аниқланди [3].

Буюк Британияда турли касб-ҳунар гуруҳларининг ҳолатини ўрганишни мақсад қилган тадқиқот шуни кўрсатдики, тиббиёт ходимларини тинч, осойишта касб эгалари деб таснифлаш мумкин эмас. Ўз жонига қасд қилиш, гиёҳвандлик, алкоголизм, юрак қон- томир касалликларига мойиллик, руҳият бузилишлари, ажралишлар сони, нотинч никоҳлар каби ҳаётий кўрсаткичларга кўра, шифокорлар бошқа касб эгалари орасида биринчи ўринлардан бирини эгаллади. Тадқиқотчилар натижаларни таҳлил қилиб, тиббий ходимлар орасида бу каби салбий ҳодисаларнинг сабабларини руҳий стресс ҳолатини келтириб чиқарадиган фаолиятнинг ўзидан қидириш керак, деган хулосага келишди. Агар инсон доимо бундай стресс остида бўлса ва компенсатор механизмлар у билан курашмаса, у ҳолда ходимда аста-секин руҳий толиқиш синдроми ривожланади [1,3,7].

Д.Дирендонк, В.Шауфели, ва бошқ. Сиксма голландиялик ҳамширалар ўртасида тадқиқотлар олиб боришди ва руҳий толиқишнинг ўзига хос омиллари

бўлган адолатсизлик ҳисси, ижтимоий ишончсизликка нафақат беморлар балки раҳбарлар ҳам катта қарамликка эга эканлигини аниқладилар. Уларнинг ёндашувларига кўра, руҳий толиқиш синдроми "руҳий чарчаш" ва "деперсонализация" дан иборат бўлган икки ўлчовли тузилишга тенглаштирилади. Биринчи компонент "аффектив" бўлиб, инсоннинг соғлиғи, жисмоний ҳолати, асабий таранглик ва руҳий чарчоқ каби шикоятларни ўз ичига олади. Иккинчи компонент - деперсонализация беморларга ёки ўзига нисбатан муносабат ўзгаришини намоён қилади [1,5].

А. Чиром руҳий толиқишни жисмоний, ҳиссий ва когнитив чарчоқнинг комбинацияси деб ҳисоблайди. Унинг фикрига кўра, руҳий толиқишнинг асосий омили руҳий чарчоқдир, қўшимча компонентлар эса шахсийсизланишга олиб келадиган хулқ-атворнинг (стрессни бартараф этиш) натижаси, ёки шахсий ютуқларнинг пасайиши (ўз имкониятларини субъектив баҳолаш бузилиши) билан ифодаланган когнитив-эмоционал толиқишдир. Иккаласи ҳам шахснинг деформациясида намоён бўлади ва унинг ижтимоий саломатлиги учун бевосита аҳамиятга эга [5].

Бинобарин, РТС тиббий ходим шахсига таъсири кўламини баҳолашда қуйидаги даражаларни ажратишимиз мумкин: ҳиссий, когнитив, хулқ-атвор ва фаолият жиҳатлари. Бу шунингдек, "ҳиссий, ақлий ва жисмоний кучнинг аста-секин йўқолиши жараёни бўлиб, у ҳиссий, ақлий ва жисмоний толиқиш ва ортиқча иш, шахсий ажралиш белгилари билан намоён бўлади ва бажарилган ишдан қониқишни камайтиради". Шу билан бирга, РТС ривожланишининг асосий сабаби психологик чарчоқдир. Тиббиёт ходимининг қуйидаги шахсий сифатлари ушбу синдромнинг ривожланишига сабаб бўлиши мумкин: безовталик, ўз-ўзини ҳаддан зиёд назорат қилиш ва юқори даражадаги даъво ва талаблар, депрессия, ригидлик ва ўзидаги салбий туйғуларни чеклаш [1,6,8].

Руҳий толиқиш синдромига хос белгиларнинг 5 та асосий гуруҳи мавжуд:

- жисмоний аломатлар (чарчаш, жисмоний чарчоқ, толиқиш; вазн ўзгариши; уйқунинг бузилиши; умумий ҳолатнинг ёмонлашуви, шу жумладан сезувчанлик; нафас қисилиши, хансираш; кўнгил айниши, бош айланиши; қон босими кўтарилиши; терининг яллиғланиш касалликлари; юрак қон -томир тизими касалликлари), ва бошқалар;

- ҳиссий аломатлар (ноумидлик, беадаблик; бефарқлик, чарчоқ; иложсизлик ва умидсизлик, тажовузкорлик, асабийлашиш ҳисси; ташвиш, иррационал ташвишнинг ортиши, диққатни жамлай олмаслик; депрессия, айбдорлик ҳисси; идеал, умид ёки касбий истиқболларнинг йўқолиши; деперсонализация);

- хулқ-атвор белгилари (ҳафтасига 45 соатдан ортиқ иш вақти; иш пайтида чарчоқ ва дам олиш истаги пайдо бўлади; озиқ - овқатга бефарқлик; жисмоний фаолиятнинг пастлиги; тамаки, спиртли ичимликлар ва гиёҳванд моддаларни истеъмол қилишда ўзини оқлаш; бахтсиз ходисалар – авария, шикастланиш; импульсив эмоционал хулқ);

- интеллектуал ҳолат (муаммоларни ҳал қилиш учун муқобил ёндашувларга, ишга тегишли янги назария ва ғояларга қизиқишни йўқотиш; зе-

рикиш, ғамгинлик, лоқайдлик, ҳаётга қизиқишнинг йўқолиши; ижодий ёндашув ўрнига бир хилликни, стандарт андозаларни афзал кўриш; янгиликларга беадаблик ёки бефарқлик; таълим, тренинг каби ривожлантирувчи тажрибаларда иштирок этишни рад этиш; ишни расмий тарзда бажариш);

- ижтимоий аломатлар (суст ижтимоий фаолият; дам олиш ва севимли машғулотларига қизиқишнинг камайиши; ижтимоий алоқаларнинг иш билан чекланиши; ишда ва уйда муносабатларнинг камайиши; яккаланиш, ўзгаларни ва ўзгалар томонидан тушунмаслик ҳисси; оила аъзолари, дўстлари ва ҳамкасблари томонидан қўллаб-қувватлашнинг етишмаслик ҳисси). Шундай қилиб, РТС ўрта тиббиёт ходимларининг ақлий, соматик ва ижтимоий томондан бузилишларнинг белгилари билан ажралиб туради [1,6].

Чет эллик тадқиқотчилар, эмоционал толиқиш синдромининг моҳияти ва табиатини ўрганишда турли моделларни жорий қилишади. А. М. Pines, E. Aronson, бир омиллик модел доирасида толиқиш таркибидаги асосий компонент толиқиш эканлигини таъкидлайди. D. Dierendonck, W. Schaufeli, H. Sixmalарнинг икки омилли моделида толиқиш ортиб бораётган ҳиссий толиқиш ва деперсонализация билан характерланади. С. Maslach, S.E. Jackson уч компонентли моделга яъни синдромнинг шахсий ютуқларни қисқартириш, руҳий чарчаш ва деперсонализация каби таркибий қисмларига эътиборни қаратади [6,7].

РТС ривожланишига ҳисса қўшадиган учта асосий: шахсий, ролларга асосланган ва ташкилий омиллардан ташқари шунингдек, меҳнатни моддий рағбатидан қониқмаслик, касбий гуруҳдаги паст мақом, ҳаётини аҳамиятга эга ғояларнинг сусайиши каби қўшимча омилларни ўз ичига олади.

Профилактик, даво ва реабилитацион чора-тадбирлар стрессорнинг таъсирини бартараф этишга қаратилган бўлиши керак: ишдаги тангликни йўқотиш, касбий рағбатни ошириш, сарфланадиган куч ва олинадиган мукофот ўртасидаги мувозанатни тўғирлаш [1,2,9].

Профилактик чора-тадбирлар уч даражада бўлиши керак:

- ташкилий даража – ходимда РТС белгиларининг пайдо бўлиши ва ривожланишида, унинг меҳнат шароитини яхшилашга эътибор бериш керак;

- шахслараро даража – жамоада пайдо бўлган муносабатларнинг табиатини баҳолаш ва жамоадаги муносабатларни яхшилаш учун барча мумкин бўлган ёрдамни кўрсатиш ва шароитларни яратиш керак;

- индивидуал даража – ходимнинг шахсий реакциялари ва касалланишини алоҳида равишда кўриб чиқиш, қўлдан келганча ёрдам кўрсатиш.

Адабиётлар

1. Девличарова Р.Ю., Засыпкина Е.В. Фактор выгорания сестринского персонала в условиях рисков. Бюллетень медицинских Интернет-конференций, 2015 Том 5. № 4.

2. Кадырова С.М., Степанов А.В. Опыт исследования и профилактики синдрома эмоционального выгорания у медицинских сестер // Главная медицинская сестра. – 2004. – №2. – С. 97-101.

3. Кондратенко О.А., Лапик С.В. Возникновение, развитие и профилактика профессионального стресса у медицинских сестер г. Тюмени // Главная медицинская сестра.

– 2007. – №9. – С.102-110.

4. Лазарева Л.А., Коннова Т.В., Мунтян И.А., Беликова О.В., Кузнецов А.И., Герасимова О.Н., Кичатова Е.Ю. Особенности синдрома эмоционального выгорания у медицинских сестер. Известия Самарского научного центра Российской академии наук, том 16, №5(4), 2014.

5. Старченкова Е.С. Психологические факторы профессионального «выгорания» (на примере деятельности торгового агента): Автореф. дисс. канд. психол. наук. – СПб. 2002. – 20 с.

6. Таткина Е.Г. Синдром эмоционального выгорания медицинских работников как объект психологического исследования // Вестник Томского государственного педагогического университета 2009. № 11 (89). С. 131-134.

7. Трущенко М.Н. К вопросу о синдроме выгорания: традиционные подходы исследования и современное состояние проблемы // Психология: традиции и инновации: материалы межд. науч. конф. – Уфа. – 2012. С. 1-8.

8. Федоткина Т.Ю. Личностные и профессиональные факторы риска возникновения синдрома эмоционального выгорания у медсестер. // Проблемы и перспективы развития сестринского дела в системе здравоохранения: мат-лы Межрегион. науч.-практ. конф. с межд. участием. – Томск, 2009. С. 133-137.

9. Хетагурова А.К., Касимовская Н.А. Медико-организационные аспекты профилактики синдрома эмоционального выгорания у медицинских сестер в ЛПУ стационарного типа // Сестринское дело. – №3. 2008. С. 17-20.

10. Abushaikha L. and Saca-Hazboun H. (2009) Job Satisfaction and Burnout among Palestinian Nurses. Eastern Mediterranean Health Journal, 15, 190-197.

11. Cimiotti J., Aiken L., Sloane, D. and Wu E. (2012) Nurse Staffing, Burnout, and Health Care-Associated Infection. American Journal of Infection Control, 40, 486-490.

12. Laschinger H., Grau, A., Finegan J. and Wilk P. (2010) New Graduate Nurses' Experiences of Bullying and Burnout in Hospital Settings. Journal of Advanced Nursing, 66, 2732-2742.

13. Laschinger H. and Grau A. The Influence of Personal Dispositional Factors and Organizational Resources on Workplace Violence, Burnout, and Health Outcomes in New Graduate Nurses: A Cross-Sectional Study. International Journal of Nursing Studies, 2012 - 49, 282-291.

14. Muhammad W., Darawad Hani Nawafleh., Mahmoud Maharmeh., Ayman M., Hamdan-Mansour, Saleh N. Azzeghaiby The Relationship between Time Pressure and Burnout Syndrome: A Cross-Sectional Survey among Jordanian Nurses Health > Vol.7 No.1, January 2015.

ҲАМШИРАЛДАРДА РУҲИЙ ТОЛИҚИШ СИНДРОМИ ХУСУСИЯТЛАРИ

Хайдаров Н.Қ., Раманова Д.Ю., Камилова Н.Г.

Соғлиқни сақлаш тизими ривожланишининг ҳозирги босқичида тиббиёт касбининг муаммоларига жуда кўп эътибор берилмоқда. Сўнги йилларда эса турли касбий хавфларни ўрганишга, жумладан, ўрта тиббиёт ходимлари фаолиятига катта эътибор қаратилмоқда. Бугунги кунда ҳамшира беморнинг ҳаёт сифатини яхшилашда муҳим аҳамиятни касб этмоқда. Яъни, тиббий ёрдамнинг профилактика ва диагностика соҳаларида фаол иштирокчи бўлиб, бир бутун жамоанинг бир қисми сифатида мустақил фаолият олиб бориши мумкин. Шу сабабли ҳамшираларнинг соғлиғига ва уларнинг руҳий ҳолатига бўлган эътиборимизни кучайтиришимиз лозим.

Калит сўзлар: руҳий толиқиш синдроми, ўрта тиббиёт ходимлар, касбий стресс, профилактика.

СЛУЧАЙ ПЛАСТИКИ ОБШИРНОГО, СКВОЗНОГО ДЕФЕКТА ЩЕЧНОЙ ОБЛАСТИ И УГЛА РТА

Каюмходжаев А.А., Расулов Ж.Д., Халмуратова М.К., Низамходжаев Ш.З., Аълоханов Л.Б.

ЛУНЖ СОҲАСИ ВА ОҒИЗ БУРЧАГИНИНГ КЕНГ ЎЛЧАМЛИ ТЕШИБ ЎТГАН НУҚСОННИ ПЛАСТИКАСИ

Қаюмходжаев А.А., Расулов Ж.Д., Халмуратова М.К., Низамходжаев Ш.З., Аълоханов Л.Б.

CASES PLASTIC OF EXTENSIVE, THROUGH DEFECTS THE BUCCAL REGION AND CORNER OF THE MOUTH

Kayumkhodjaev A.A., Rasulov J.D., Halmuratova M.K., Nizamkhodjaev Sh.Z., Alohanov L.B.

Республиканский специализированный научно-практический центр хирургии СЦХ им. акад. В. Вахидова

Мақолада лунж соҳаси ва оғиз бурчагининг кўшма кенг ўлчамли тешиб ўтган нуқсонини пластикасида тери-фасциал дельто-пекторал лахтакдан фойдаланиш натижалари келтирилган. Келтирилган ҳолат қатламлар ва шиллиқ қават нуқсонларини лахтак ёрдамида, микрохирургик технологияни қўлламаган ҳолда бир вақтнинг ўзида пластика қилиш имконини кўрсатади.

Калит сўзлар: пластика, тешиб ўтган юз нуқсони, дельто-пекторал лахтак.

The article presents the result of the use of skin-fascial delta-pectoral flap in plasty of extensive through defects of the buccal region combined with defect of the mouth angle. The presented case shows the possibility of simultaneous defect and mucous lining plasty with the pedicled flap without the use of microsurgical technique.

Key words: through, defect, face, Delta-pectoral flap.

Заболееваемость онкологическими новообразованиями во всем мире продолжает возрастать. Опухоли головы и шеи составляют 6-10% от всех выявленных злокачественных заболеваний [1,3,5].

Большинство операций, выполняемых при лечении опухолей данной локализации, носят калечащий характер вследствие образования обширных дефектов тканей лица, органов головы и шеи, существенно ухудшая качество жизни пациентов [3,6]. Увеличение продолжительности жизни уже не может удовлетворить пациентов, поэтому актуальным становится вопрос о повышении уровня их функциональной и социальной реабилитации [3-5].

Средняя зона лица является поддерживающей структурой для основания черепа, обеспечивая его стабильность. Методы реконструкции средней зоны лица являются прямым отражением развития пластической хирургии в целом с преимущественным использованием местных тканей и тканей филатовского стебля на ранних этапах и преобладанием переноса артериализированных и микрохирургических лоскутов из различных областей человеческого тела в последние два десятилетия [2,7,8].

Настоящее сообщение показывает возможность использования кожно-фасциального дельто-пекторального лоскута в пластике обширного, сквозного дефекта щечной области и угла рта (оростомы).

Пациент X, 40 лет, диагноз: Обширный сквозной дефект (оростомы) щечной области справа. Состояние после радикальной операции по поводу гемангиоэндотелиомы мягких тканей правой щеки (2009 г., РОНЦ). Состояние после попытки пластики «филатовским» стеблем (2009 г.). Инвалид II группы (рис. 1). Жалобы при поступлении на дефект мягких

тканей щечной области справа, нарушений функции дыхания, жевания, глотания, речи, слюнотечения, косметический дефект и ухудшение качества жизни. Локально: В щечной области справа имеется обширный дефект мягких тканей размерами 6x7 см, с рубцово-измененными краями. Дно дефекта – слизистая преддверия рта, язык, зубной ряд. В верхней части дефект сообщается с гайморовой пазухой и через последнюю с полостью носа. Слизистая гайморовой пазухи покрыта фибриновым налетом. Кожа в области дефекта без воспалений. В полости рта – слизистая без воспалений, отсутствует зубной ряд. Зев чистый, без признаков воспаления, миндалина не увеличена. Подчелюстные, подъязычные и шейные лимфоузлы не увеличены.

Из-за отсутствия реципиентных сосудов шеи (ветви наружной сонной артерии перевязаны перед радикальной операцией) для реваскуляризации микрохирургического лоскута было решено закрыть дефект с использованием дельто-пекторального кожно-фасциального лоскута на ножке.

Учитывая сквозной характер дефекта и необходимость восстановления не только покровных тканей, но и слизистой выстилки полости рта, с целью удлинения дельто-пекторального лоскута (ДПЛ) использован этап предварительной «биологической закалки». Последний заключается в поднятии и обратном шивании ДПЛ под местной анестезией за 1 неделю до основного этапа операции (рис. 2).

Через неделю выполнен основной этап пластики – замещение сквозного дефекта лица дистальным участком ДПЛ и закрытие донорского участка расщепленной кожей с левого бедра. После «поднятия» из средней части лоскута сформирован «кру-

**СЛУЧАЙ ПЛАСТИКИ ОБШИРНОГО, СКВОЗНОГО
ДЕФЕКТА ЩЕЧНОЙ ОБЛАСТИ И УГЛА РТА**

Каюмходжаев А.А., Расулов Ж.Д., Халмуратова М.К.,
Низамходжаев Ш.З., Аълоханов Л.Б.

*Описан результат использования кожно-фасци-
ального дельто-пекторального лоскута в пластике*

*обширного сквозного дефекта щечной области соче-
танного с дефектом угла рта. Случай показывает
возможности одновременной пластики дефекта
покровов и слизистой выстилки лоскутом на ножке,
без использования микрохирургической технология.*

Ключевые слова: пластика, сквозной, дефект
лица, дельто-пекторальный лоскут.



СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СИСТЕМЫ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ САНИТАРНО-ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ В ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОМ ТРАНСПОРТЕ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19

Худайкулова Г.К., Юлдашева Ф.У.

COVID-19 PANDEMIYASI SHAROITIDA TEMIR YO'L TRANSPORTIDA PROFILAKTIKA SANITARIYA VA EPIDEMIYAGA QARSHI CHORA-TADBIRLAR TIZIMINI TAKOMILLASHTIRISH

Xudayqulova G.K., Yuldasheva F.U.

IMPROVING THE SYSTEM OF PREVENTIVE SANITARY AND ANTI-EPIDEMIC MEASURES IN RAILWAY TRANSPORT IN THE CONTEXT OF THE COVID-19 PANDEMIC

Khudaykulova G.K., Yuldasheva F.U.

Ташкентская медицинская академия

O'zbekistonda pandemiya e'lon qilinganidan keyin virus tarqalishining oldini olish bo'yicha o'z vaqtida keng ko'lamli chora-tadbirlar ko'rildi. Bu koronavirusdan o'limning ko'payishining oldini olishga imkon berdi, shu bilan birga uzoq vaqtdan beri ma'lum bo'lgan tamoyil birinchi o'ringa chiqadi - kasallikning oldini olish uni davolashdan ko'ra osonroqdir.

Kalit so'zlar: *pandemiya, COVID-19 koronavirusi, aniqlash, oldini olish.*

After the pandemic was declared, Uzbekistan took timely and large-scale measures to prevent the spread of the virus. This made it possible to prevent an increase in mortality from coronavirus, while the long-known principle comes to the fore - it is easier to prevent a disease than to cure it.

Key words: *pandemic, coronavirus COVID-19, detection, prevention.*

Пандемия COVID-19 – текущая глобальная пандемия коронавирусной инфекции COVID-19, вызванная коронавирусом SARS-CoV-2. Вспышка впервые была зафиксирована в Ухане, Китай, в декабре 2019 г. 30 января 2020 г Всемирная организация здравоохранения объявила эту вспышку чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение, а 11 марта – пандемией. Распространение коронавирусной инфекции – беда планетарного масштаба, причина глобального кризиса. Обрушившись на человечество, пандемия нарушила наши планы, ударив по экономике, подорвав международные связи и заперев народы в национальные «квартиры».

После объявления пандемии Узбекистан предпринял своевременные и масштабные меры по профилактике распространения вируса. Это позволило предупредить рост смертности от коронавируса. И здесь на первый план выходит давно известный принцип – легче предотвратить болезнь, чем ее лечить.

Мировая транспортно-логистическая система оказалась одной из наиболее пострадавших сфер в результате пандемии COVID-19. В основе негативных последствий лежат различные факторы: закрытие государственных границ, введение ограничений на передвижение людей и товаров, разрыв производственно-сбытовых цепочек, снижение спроса и покупательной способности. Совокупность данных факторов отразилась на всех видах транспортных перевозок – от использования личного и общественного транспорта в городах до осуществления пассажирских и грузовых перевозок как внутри стран, так и между ними.

Сегодня страны находятся на переходном этапе: в транспортной сфере наблюдается адаптация к обновленным условиям деятельности и постепенное вос-

становление после кризиса. Тем не менее, по-прежнему сохраняется целый ряд рисков. Ожидание второй волны пандемии, рост количества заболевших COVID-19 в некоторых регионах мира, частичное восстановление снятых ранее ограничений и другие факторы создают дальнейшую неопределенность в отношении глобальных транспортно-логистических систем. При этом неопределенность касается не только сроков возвращения к докризисным показателям, но и будущего образа транспортной сферы в посткоронавирусном мире в целом.

Ключевым фактором в защите здоровья нашего населения является строгое соблюдение правил карантина.

АО «Узбекистон темир йуллари» совместно с Врачебной службой и Центральной санитарно-эпидемиологической станцией (отраслевые подразделения Общества) продолжают принимать меры по выявлению и предотвращению распространения данной болезни. В частности, на всех железнодорожных объектах (вокзалах, станциях, перронах, пассажирских и грузовых вагонах) производятся дезинфекционные мероприятия. Осуществляются также профилактические меры по обеззараживанию воздуха и обработки во всех вагонах и станциях Ташкентского метрополитена. В обязательном порядке проводится дезинфекция дверей, поручней лестниц, эскалаторов, кнопок и перил. Специальными дезинфицирующими средствами обрабатывают все поверхности, включая кабину машиниста, стекла и посадочные места для пассажиров. Вокзальные комплексы обеспечены дозаторами с антисептическими средствами для обработки рук. На железнодорожных вокзалах дежурят медицинские работники, которые с помощью тепловизоров измеряют температуру всех пассажиров. В случае, если у того

или иного пассажира выявляется повышенная температура (выше средней), то он отправляется на дополнительное медицинское обследование и находится под наблюдением врачей.

Все работники, контактирующие с пассажирами (проводники, кассиры, дежурные и др.), должны быть обеспечены средствами индивидуальной защиты (маски, перчатки) и кожными антисептиками. В дополнение к этому персонал, железных дорог, который ежедневно контактирует с большим количеством людей, перед тем, как затупить на смену, проходит обязательные медицинские осмотры, при проведении которых особое внимание уделяется выявлению сотрудников с симптомами острых респираторных инфекций.

В поездах, на вокзалах и станциях проводится проверка работоспособности установок обеззараживания воздуха и состояния укомплектованности бактерицидными лампами, организована ревизия вентиляционных систем. Обязательное размещение на отдельных информационных стендах справочной информации и аудиоинформирование (каждый час) пассажиров об эпидемиологической обстановке, о мерах гигиены, о соблюдении социальной дистанции. Установка новых или выделение отдельных отсеков вендингового аппарата для продажи одноразовых масок и перчаток.

Кроме этого, необходимо организовать дополнительное обучение работников поездных бригад по вопросам соблюдения мер личной и общественной безопасности, профилактики заболеваний, проведения санитарно-противоэпидемических мероприятий при выявлении лиц с симптомами неинфекционных и инфекционных заболеваний.

Все профилактические мероприятия по предупреждению завоза и распространения инфекции, вызванной коронавирусом COVID-19, проводятся на АО «Узбекистон темир йуллари» в тесном взаимодействии с Министерством здравоохранения Республики Узбекистан, Государственными пограничным и таможенным комитетами. По этим вопросам, в том числе и по организации движения поездов, данная организа-

ция находится в постоянном контакте со всеми железнодорожными администрациями-партнерами.

В поездах международного сообщения работники поездных бригад обращают особое внимание на пассажиров с признаками недомогания, осуществляется анкетирование пассажиров на предмет посещения стран, где зарегистрировано наибольшее количество случаев заражения новым типом коронавируса. Информация о данных лицах в установленном порядке сообщается в учреждения здравоохранения.

Медицинские пункты на железнодорожных вокзалах находятся в постоянной готовности к оказанию первичной медицинской помощи пассажирам с симптомами ОРВИ. Они укомплектованы всеми необходимыми средствами индивидуальной защиты, противоэпидемическими укладками и дезинфицирующими средствами, а также необходимым оборудованием и специалистами для диагностики вирусной инфекции.

При выявлении заболевших пассажиров помещают в инфекционные боксы. Все люди, контактировавшие с ними, должны находиться под наблюдением медиков.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СИСТЕМЫ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ САНИТАРНО-ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ В ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОМ ТРАНСПОРТЕ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19

Худайкулова Г.К., Юлдашева Ф.У.

После объявления пандемии Узбекистан предпринял своевременные и масштабные меры по профилактике распространения вируса. Это позволило предупредить рост смертности от коронавируса, при этом на первый план выходит давно известный принцип – легче предотвратить болезнь, чем ее лечить.

Ключевые слова: пандемия, коронавирусом COVID-19, выявление, профилактика.



АМИР ТЕМУР ВА ТЕМУРИЙЛАР ДАВРИДАГИ ИЖТИМОЙ ТАФАККУР ВА МИЛЛИЙ ДАВЛАТЧИЛИК ТЎҒРИСИДАГИ ҒОЯЛАРИ

Ғуломова А.Н.

АМИР ТЕМУР И ИДЕИ СОЦИАЛЬНОГО МЫШЛЕНИЯ ВО ВРЕМЯ ТЕМУРИДОВ И НАЦИОНАЛЬНОЙ ГОСУДАРСТВЕННОСТИ

Ғуломова А.Н.

AMIR TEMUR AND THE IDEAS OF SOCIAL THINKING DURING THE TIME OF THE TEMURIDS AND THE NATIONAL STATEHOOD

G'ulomova A. N.

Тошкент тиббиёт академияси

В этой статье эта статья близка к историческим корням узбекского народа, объединить идеологические корни узбекского народа и формирование единственной веры для объединения одиночества, о которых говорят идеи.

Ключевые слова: ислам, «правила Темура», суфизм, идеи и др.

In this article, this article is a close to the historical roots of the Uzbek people, to unite the ideological roots of the Uzbek people and the formation of a single faith to unite the solitude The ideas are talking about.

Key words: Islam, "Temur's rules", Sufism, ideas, etc.

Мавороуннахр мўғуллар томонидан истило қилингандан сўнг, улар томонидан амалга оширилган зулм ва шавқатсизлик, қаттиққўллик ва хунрезликлардан ташқари ҳокимият тепасига асосан Чингизхон ва унинг авлодлари бир сўз билан айтганда, мўғуллар сулоласига мансуб вакилларнинг келиши истило қилинган халқларнинг ижтимоий-сиёсий қарашларига тўла зид эди. Мўғуллар ҳукмронлиги эндигина шаклланиб келаётган ўзбек халқининг миллий тараққиётига салбий таъсир ўтказган ҳолда, асрлар давомида сақланиб ва тараққийпарвар мазмун касб этиб келаётган маданият, маънавият, қадриятлар, илм-фан каби соҳалар ривожига ҳам нуқта қўйган эди. Гарчи ислом дини мўғуллар даврида кенг тарқалган бўлса-да, бу дин, аҳоли онгида дин сифатида кучли эътиқод манбаига айланмаган. Чунки бу даврда ислом динини асосий эътиқод манбаига айланиши учун биринчидан, ижтимоий муҳит йўқ эди иккинчидан, мўғуллар бунга тиш-тирноғи билан қарши эди. Бир сўз билан айтганда, бу давр ўзбек халқи тарихидаги энг оғир кечган даврлардан эди.

Шундан келиб чиққан ҳолда XIV асрнинг 60-йилларида Мавороуннахрда ҳукм сурган ниҳоятда оғир сиёсий ва иқтисодий вазият мамлакатни бирлаштириб, кучли бир давлат ташкил этишни талаб қилмоқда эди. Амир Темури ўз даврининг бундай талабини яхши тушунган ва у шунинг учун ҳам бор эътиборини Мовароуннахрда марказлашган давлат тузишга қаратади. Амир Темури ўз сиёсатининг ғоявий асосини ташкил этишда ўзбек халқининг тарихий илдизлари билан чамбарчас боғлиқ бўлган турк улусини бирлаштириш мақсадига таянди. Бунда у халқни бирлаштириш учун ягона эътиқодга бирлаштириш лозимлигини тушунган эди. Ягона эътиқод манбаини шакллантириш Марказий Осиёда

ислом динининг ролини ошириш, тасаввуф тариқати вакилларига толерант муносабатда бўлиш асосида қурилган эди. Бошқа томондан ушбу даврда тасаввуфнинг нақшбандия сулуки етакчи характер касб этиб, унда меҳнатга, инсонга бўлган рационал муносабат, бошқа сулук, мазҳаб, дин вакилларига толерант кайфият ижтимоий-сиёсий ҳаётда вақт ўтиб уйғониш даври ҳодисасининг шаклланишига олиб келди: "Сўфийлик ғоялари ушбу давр ижтимоий тафаккурига улкан таъсир кўрсатган. Улардан мавжуд жамиятнинг ўткир ижтимоий зиддиятларини ҳал этишда фойдаланилган. Буларнинг ҳаммасини Ўрта Осиё жамиятининг кенг қатламларини қамраб олган кенг ҳаракатларига қиёс этиш мумкин. Бу жараён XV асрнинг иккинчи ярмида Мовароуннахр жамиятида нақшбандия сулуки ва унинг машҳур арбоби Хожа Аҳрор етакчи мавқега эга бўлганда ўз чўққисига кўтарилган" [1].

Бундай юксак ва машаққатли мақсадни амалга оширишда Амир Темури руҳонийлар, ҳарбийлар, савдогар ва шаҳар ҳунармандларига табақаларига таяниб иш тутган. Бундан ташқари у турк, араб, ва эронликлар тарихини чуқур билган ва амалий жиҳатдан фойда келтира оладиган ҳар қандай билимларни қадрлаган. У давлат ишлари учун ҳамма нарсанинг фойдали томонларини олишга ҳаракат қилган ҳамда давлат аҳамиятига эга бўлган ҳар бир масалани ҳал этишда шу соҳанинг билимдонлари ва уламолари билан маслаҳатлашган.

Хусусан Амир Темурининг ҳаётлик давридаёқ унинг ҳарбий санъати ва давлат бошқариш услубига бағишланган махсус асар яратилиб, бу асар "Темури тузуклари" деб номланади. Амир Темури ва Темурилар тарихини тадқиқ этган олимлар фикрича, бу асардаги барча манбалар унинг ўз оғзидан ёзиб олинган. Асарда давлатни бошқариш услублари билан

бирга бу борадаги сир-саноатлар шунингдек, Амир Темурнинг давлатни бошқариш давомида эришган улкан ютуқлари ҳамда уларнинг сабаблари ҳақида сўз боради. Шунинг билан бирга асарда, давлатни бошқаришда кимларга таяниш, тожу-тахт эгаларининг йўналиши ва вазифалари, вазир ва қўшин бошлиқларини сайлаш, аскар-сипоҳиларнинг маоши, давлат арбоблари ҳамда қўшин бошлиқларининг бурчи ва вазифалари, амирлар, вазирлар ҳамда бошқа мансабдорларнинг давлат ишларида кўрсатган алоҳида хизматларини муносиб тақдирлаш тартиби ва бошқалар хусусида баён этилади. Албатта Амир Темур ушбу асарда келтириб ўтилган барча услуб ва маслаҳатларга тўла амал қилган ва бусиз у барпо қилган марказлашган давлатни тузиб бўлмасди ҳам. Чунки Мавороуннаҳрда Амир Темур ҳокимият тепасига келмасидан олдинги ижтимоий-сиёсий аҳвол танг ҳолатда бўлиб, Мавороуннаҳр ҳудудида яшаган умумий аҳоли турли этник бирликлар ва уруғ-қабилалар сифатида яшаб, уларнинг ижтимоий-сиёсий қарашлари ҳам турлича бўлган. Бу эса ўз навбатида, ушбу ҳудудда яшаган халқларнинг миллий бирлик ва бирдамлик асосида бирлашишига тўсқинлик қилар эди. Бундан ташқари давлатчилигимиз тарихида давлат бошқаруви ҳақида асар ёзиб қолдирган ягона ҳукмдор Амир Темур ҳисобланади. У ўз замонаси тартибларига мос равишда жамиятни ўн икки тоифага тақсимласа-да, моҳият эътибори билан бу ўн икки тоифага барча ижтимоий гуруҳлар кирган. Мавороуннаҳрни Амир Темур ва Темурийлар бошқарган даврини таҳлил қилишда “Темур тузуклари” дан ташқари бир қанча бошқа тарихий асарларнинг ўрни катта албатта. Аммо бу асар бошқа асарлардан фарқ қилиб, бу ҳам бўлса унда давлат ва жамият ўртасидаги муносабатларни ҳуқуқий асосда қуриш ғоясининг кенг тарғиб қилинганидир. Амир Темур бу асардан давлатни бошқаришда кенг фойдаланган ва шу билан бирга у давлат ва жамиятни бошқаришда асардан ўзидан кейинги ҳукмдорларнинг ҳам фойдаланишини тарғиб қилган. Шу

ўринда Амир Темурнинг қуйидаги гапларини эсла-тиб ўтиш жоиздир: “Бу тузукларни салтанат ишларини бошқаришда қўлланма сифатида фойдалангайлар..... улар ҳам ушбу тузукка амал қилсинлар” [2]. Амир Темур ва Темурийлар давридаги ижтимоий-сиёсий ва иқтисодий ислохотлар фақатгина ўзбек давлатчилигининг тараққий этган даври сифатида чегараланмай, бу давр миллий шаклланишда муҳим роль ўйнаган ижтимоий-сиёсий омилларнинг юзага чиқиши билан ҳам белгиланади.

Хулоса ўрнида шуни айтиш мумкинки, бу даврда миллий шаклланишда муҳим роль ўйнаган омиллар асосан давлат манфаатларининг халқ манфаатлари билан уйғунлашиши натижасида миллий манфаатларнинг шаклланишига аҳамиятга моликдир.

Адабиётлар

1. Темур тузуклари А.Соғуний ва Ҳ. Караматов таржимаси; Б. Аҳмедов таҳрири остида 1996, 68 бет.
2. Каримов Э.Э, Мадаева Ш.О. Темурийлар даврида тасаввуф тариқатлари ва ижтимоий-сиёсий ҳаёт. // Тошкент ислом университети илмий таҳлилий ахбороти. 2003, №2, 34-б.

АМИР ТЕМУР ВА ТЕМУРИЙЛАР ДАВРИДАГИ ИЖТимоий ТАФАККУР ВА МИЛЛИЙ ДАВЛАТЧИЛИК Тўғрисидаги Ғоялари

Ғуломова А.Н.

Ушбу мақолада Амир Темурнинг ўз сиёсатининг ғоявий асосини ташкил этишда ўзбек халқининг тарихий илдизлари билан чамбарчас боғлиқ бўлган турк улусини бирлаштириш мақсади ҳамда халқни бирлаштириш учун ягона эътиқодга бирлаштириш, ягона эътиқод манбаини шакллантириш, Марказий Осиёда ислом динининг ролини ошириш, тасаввуф тариқати вакилларига толерант муносабатда бўлиш ва бошқа ғоялари тўғрисида сўз боради.

Калит сўзлар: *Ислом дини, “Темур тузуклари”, суфийлик, ғоя ва бошқалар.*

МУАЛЛИФЛАР УЧУН МАЪЛУМОТ
МАҚОЛАЛАР ФАҚАТ ЮҚОРИДА КЎРСАТИЛГАН ҚОИДАЛАРГА
ҚАТЪИЙ РИОЯ ҚИЛИНГАН ҲОЛДА ҚАБУЛ ҚИЛИНАДИ!

ҚЎЛЁЗМАНИ ТАЙЁРЛАШ ҚОИДАЛАРИ

I. Мақола қўлёзмаси ўзбек ёки рус тилида, икки нусхада, дискети, ўзбек ёки рус тилларида эксперт хулосаси, юборган муассасанинг илова хати ва ўзбек, рус, инглиз тилида реферат (10 ва 15 қатордан ортиқ бўлмаслиги керак).

II. Қўлёзма фақат компьютерда «Word.» дастурида ёзилиши керак ва аниқ ҳарфлар билан, ўлчамлари бир томонда 14 ҳажмда (формат А4) ва майдонлар билан бир ярим оралиқда босилган бўлиши керак. Мақола ҳажми ҳар бир бўлим учун белгиланган ҳажмдан ошмаслиги лозим.

III. Мақоланинг тузилиши:

- Кириш қисми;
- Тадқиқот усуллари;
- Тадқиқот натижалари;
- Муҳокамаси;
- Хулосалар;
- Фойдаланилган адабиётлар рўйхатини библиографик қоидаларга мувофиқ тузиш.
- Материалларни аниқ, қисқа ва лўнда, узун кириш сўзсиз ифодалаш зарур, матнда қайтариқлар, жадвал ва расмларнинг такрорланиши мумкин эмас.

IV. Ҳар бир мақолада қуйидагилар бўлиши керак:

1. УДК шифри;
2. Мақоланинг тўлиқ номи;
3. Муаллифларнинг илмий даражаси ва унвони, исми насаби;
4. Иш бажарилган муассасанинг номи;
5. Муаллифнинг почта манзили ва телефон рақами;
6. Илмий иш раҳбарининг чоп этиш учун берган рухсатномаси, мақола матни пастки қисмида эса барча муаллифларнинг имзоси бўлиши шарт.
7. Матнда ажратилиб бериладиган сўзларнинг пастки қисми муаллиф томонидан чизиб кўрсатилиши керак. Махсус ҳарфлар ва рамзлар (масалан, грек алифбосидаги ҳарфлар) ни, шунингдек, расм ва жадвалларга бериладиган ҳаволаларни матнда биринчи бор эслатилгандаёқ ёзув қоғозининг чап қошиясига ёзилади.
8. Ўлчов бирликларини Халқаро тизим (СИ), да ифодаланиши керак, зарурат бўлганда, бошқа тизимлардаги СИ ўлчов бирлигидан кейин қавс ичида кўрсатилиши мумкин.
9. Аннотациялар ўзбек, рус, инглиз тилларида бўлиши керак.

V. Фойдаланилган адабиётлар рўйхатини библиографик қоидаларга қатъий риоя этган ҳолда амалга ошириш керак.

VI. Барча иллюстрациялар (чизмалар, диаграммалар, суръатлар) СРТ, ВМР, СDR, JРG, TIF форматда сақланган алоҳида файлда бўлиши керак. Ҳар бир расмнинг орқасида «усти», расмнинг тартиб рақами, биринчи муаллифнинг исми ва мақола номи кўрсатилади. Расмлар матнда берилиши тартиби бўйича рақамланиши керак. Расмларга берилган изоҳлар, расмнинг тартиб рақами кўрсатилган ҳолда алоҳида қоғозга босилади.

Микрофотографияларга бериладиган изоҳларга эса окуляр ёки объективни катталаштириш тартиби кўрсатилиши керак.

VII. Жадвалларни бериш тартиби.

Ҳар бир жадвални алоҳида қоғозга, икки интервалда босилиб, унинг номи, зарур ҳолларда қаторнинг тегида изоҳлари берилиши лозим. Жадвалларда фақат тегишли зарур маълумотлар акс этиш ва тадқиқот материаллари статистик жаҳатдан умумлаштирилган бўлиши шарт.

VIII. Формулаларни бериш тартиби. Формулаларда қуйидагиларни белгилаш керак:

- кичик ва катта ҳарфларни (катта ҳарфларни пастки икки чизиқ билан кўрсатилади ва кичик ҳарфларни устидан иккита чизиқча чизиб белгиланади);
- лотин, юнонча ҳарфларни (лотин ҳарфларни қизил рангда, юнон ҳарфларини эса кўк рангда доира ичига олинади);
- қатор усти ва қатор тегидаги ҳарфлар ва рақамларни ажратиб белгиланади.

IX. Фойдаланилган адабиётларни бериш тартиби.

Адабиётлар рўйхати охириги 5 йил ичида нашр этилган бўлиши, сони 10 тадан ортмаслиги керак (тадқиқот мақолалари бундан мустасно). Матнда ҳаволалар адабиётларнинг рўйхатдаги тартиб рақами бўйича қавсда берилди. Мақола матнининг охирида, биринчи муаллиф фамилиясига кўра алифбо тартибда берилди. Агар бир муаллифнинг бир неча асари берилган бўлса, уни хронологик тартибда жойлаштирилади. Мақолалар, китоблар ва журналларнинг нашрлари улар нашр этилган тилда берилди. Қабул қилинган мақоланинг тилига таржима қилинмайди!!!

X. Рўйхатга қуйидагилар киради: китоблар орқали – муллиф (лар) нинг исми ва фамилияси, китобнинг тўлиқ номи, нашр жойи ва йили; журналларда, илмий асарлар тўпламларида: муаллифнинг фамилияси ва исми, мақола номи, журнал ёки тўпلام номи, журналнинг рақами, саҳифа рақами – тўлиқлигича. Рўйхатга диссертация ва авторефератлар кирмайди.

Рўйхатни муаллиф томонидан диққат билан тасдиқлаш керак.

XI. Бошқа нашрларга юборилган ёки чоп этилган мақолаларни нашриётда қабул қилиниши мумкин эмас.

XII. Қоидаларга кўра тайёрланмаган мақолалар эътиборга олинмайди.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

Статьи принимаются только оформленные в строгом соответствии с приведенными правилами!

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ РУКОПИСЕЙ

I. Рукопись статьи представляется в двух экземплярах с электронной версией, на узбекском или русском языках с экспертным заключением, сопроводительным письмом направляющего учреждения и рефератом (не менее 10 и не более 15 строк) на узбекском, русском и английском языках.

II. Рукопись должна быть набрана только на компьютере в программе «Word.» и распечатана четким шрифтом, размером 14 на одной стороне листа (формат А4) через полтора интервала с полями. Объем статьи не должен превышать указанного в каждой конкретной рубрике.

III. Структура статьи:

- вводная часть;
- методы исследований;
- результаты исследований;
- обсуждение;
- выводы;
- список использованной литературы, составленный в соответствии с библиографическими правилами.

Изложение материала должно быть ясное, сжатое, без длинных введений, повторений и дублирования в тексте таблиц и рисунков.

IV. Каждая статья должна содержать:

- 1) шифр УДК;
- 2) полное название статьи; на русском, узбекском и на английском языках
- 3) ученую степень, научное звание, инициалы и фамилии авторов;
- 4) название учреждения, в котором выполнена работа, с указанием инициалов и фамилии научного руководителя;
- 5) почтовый электронный адрес и телефоны автора, с кем следует вести редакционную работу.
- 6) визу руководителя работы или учреждения на право ее опубликования, а в конце статьи – подписи всех авторов.
- 7) слова, которые, по мнению автора должны быть выделены, подчеркиваются им в тексте. Специальные буквенные шрифты и символы (например, буквы греческого алфавита), а также ссылки на рисунки и таблицы выносятся на левое поле при первом их упоминании.

8) Единицы измерения должны быть выражены в единицах Международной системы (СИ), при необходимости в скобках после единицы измерения СИ может быть указана размерность в других системах.

9) обязательным должны быть аннотации на русском, узбекском и на английском языках

V. Список использованной литературы должен быть оформлен в строгом соответствии с правилами библиографического описания.

VI. Оформление иллюстраций. Все иллюстрации (рисунки, схемы, фотографии) должны быть в отдельном файле, сохраненные в формате CPT, BMP, CDR, JPG, TIF. На обороте каждой иллюстрации указывается «верх», номер рисунка, фамилия первого автора и название статьи. Иллюстрации должны быть пронумерованы согласно порядку их следования в тексте.

Подписи к рисункам печатаются на отдельном листе с указанием номера рисунка. В подписях к микрофотографиям указывается увеличение окуляра и объектива.

VII. Оформление таблиц. Каждая таблица печатается на отдельной странице через два интервала, должна иметь название и, при необходимости, подстрочные примечания. Таблицы должны содержать только необходимые данные и представлять собой обобщенные и статистически обработанные материалы исследования.

VIII. Оформление формул. В формулах необходимо размечать:

- строчные и прописные буквы (прописные обозначаются двумя черточками снизу, а строчные – двумя черточками сверху);
- латинские и греческие буквы (латинские обводятся красным, а греческие – синим цветом);
- подстрочные и надстрочные буквы и цифры.

IX. Оформление литературы. В библиографический список вносится не более 10 работ (за исключением обзорных статей), опубликованных за последние 5 лет. На все работы, включенные в библиографический список, в тексте обязательно приводятся ссылки в квадратных скобках!!! Список литературы составляется в соответствии с ГОСТом «Библиографическое описание документа» и помещается в конце статьи. Библиография составляется строго в алфавитном порядке по фамилии первого автора и в хронологическом, если приводится несколько публикаций одного и того же автора. Названия статей и книг и журналов приводятся на том языке, на котором они были изданы. Перевод на язык представляемой статьи не допускается!!!

X. В списке должны быть приведены: по книгам – фамилия автора (ов) и его инициалы, полное название книги, место и год издания; по журналам, сборникам научных трудов: фамилия автора и его инициалы, название статьи, название журнала или сборника, номер журнала, номер страницы – от и до. В список не включаются диссертации и авторефераты к ним.

Список должен быть тщательно выверен автором.

XI. Направление в редакцию работ уже посланных в другие издания или ранее опубликованных, недопустимо.

XII. Статьи, оформленные не по правилам не рассматриваются.