



ISSN 2181-5674

PROBLEMS OF
BIOLOGY *and*
MEDICINE

БИОЛОГИЯ *ва*
ТИББИЁТ
МУАММОЛАРИ

2022, № 2 (135)

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

**PROBLEMS OF
BIOLOGY AND MEDICINE**

**БИОЛОГИЯ ВА ТИББИЁТ
МУАММОЛАРИ**

**ПРОБЛЕМЫ БИОЛОГИИ
И МЕДИЦИНЫ**

Научный журнал по теоретическим и практическим
проблемам биологии и медицины
основан в 1996 году
Самаркандским отделением
Академии наук Республики Узбекистан
выходит один раз в 2 месяца

Главный редактор – Ж.А. РИЗАЕВ

Редакционная коллегия:

*Н.Н. Абдуллаева, Т.У. Арипова, Т.А. Аскарлов,
Ю.М. Ахмедов, С.А. Блинова, С.С. Давлатов,
А.С. Даминов, Ш.Х. Зиядуллаев, З.Б. Курбаниязов
(зам. главного редактора), К.Э. Рахманов
(ответственный секретарь), Б.Б. Негмаджанов,
М.Р. Рустамов, Э.Н. Ташкенбаева, Н.А. Ярмухамедова*

*Учредитель Самаркандский государственный
медицинский университет*

2022, № 2 (135)

Адрес редакции:

Республика Узбекистан, 140100,
г. Самарканд, ул. Амира Темура, 18.

Телефон:

(99866) 233-36-79

Факс

(99866) 233-71-75

Сайт

<http://pbim.uz/>

e-mail

pbim@pbim.uz

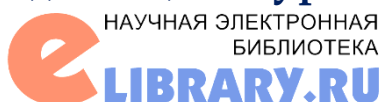
sammi-xirurgiya@yandex.ru

О журнале

Журнал зарегистрирован
в Управлении печати и информации
Самаркандской области
№ 09-26 от 03.10.2012 г.

Журнал внесен в список
утвержденный приказом № 219/5
от 22 декабря 2015 года реестром ВАК
при Кабинете Министров РУз
в раздел медицинских наук

Индексация журнала



Редакционный совет:

Х.А. Акилов	(Ташкент)
М.М. Амонов	(Малайзия)
О.А. Атаниязова	(Нукус)
А.В. Девятов	(Ташкент)
Б.А. Дусчанов	(Ургенч)
А.Ш. Иноятов	(Ташкент)
А.И. Икрамов	(Ташкент)
А.К. Иорданишвили	(Россия)
Б. Маматкулов	(Ташкент)
Ф.Г. Назиров	(Ташкент)
А.Ю. Разумовский	(Россия)
В.М. Розинов	(Россия)
Л.М. Рошаль	(Россия)
Ш.Ж. Тешаев	(Бухара)
А.М. Шамсиев	(Самарканд)
А.К. Шодмонов	(Ташкент)
А.М. Хаджибаев	(Ташкент)
Б.З. Хамдамов	(Бухара)
М.Х. Ходжибеков	(Ташкент)
Diego Lopes	(Италия)
Jung Young Paeng	(Корея)
Junichi Sakamoto	(Япония)
May Chen	(Китай)
Rainer Rienmuller	(Австрия)
Sohei Kubo	(Япония)

Подписано в печать 18.04.2022.

Формат 60×84 1/8

Усл. п.л. 29,76

Заказ 70

Тираж 50 экз.

Отпечатано в типографии СамГМУ

140151, г. Самарканд,

ул. Амира Темура, 18

Клинические исследования

Clinical studies

<i>Абдурахманова Н.М-Б.</i> Оценка роли сывороточного интерлейкина - 6 при анкилозирующем спондилоартрите у больных перенесших COVID-19	7	<i>Abdurakhmanova N.M-B.</i> Assessment of the role of serum interleukin - 6 in ankylosing spondyloarthritis in patients after COVID-19
<i>Ахтамов Ш.Д., Хазратов А.И., Качалиев Х.Ф., Бузрукзода Ж.Д.</i> Изучение влияния вакуумного воздействия на остеоинтеграцию при дентальной имплантации	11	<i>Akhtamov Sh.D., Khazratov A.I., Kachaliyev Kh.F., Buzrukzoda J.D.</i> Studying the effect of vacuum impact on osteointegration during dental implantation
<i>Ашурова М.Ж., Гарифулина Л.М.</i> Показатели минеральной плотности костей и уровень витамина Д у детей с ожирением	15	<i>Ashurova M.J., Garifulina L.M.</i> Bone mineral density and vitamin D level in children with obesity
<i>Давлатов С.С., Курбонов Н.А., Набиев Б.Б., Хамдамов И.Б.</i> Прогнозирование синдрома Мириizzi у больных с желчекаменной болезнью	19	<i>Davlatov S.S., Kurbonov N.A., Nabiyev B.B., Khamdamov I.B.</i> Prediction of Mirizzi syndrome in patients with cholelithiasis
<i>Даминова Л.Т., Абдашимов З.Б.</i> Механизмы действия нестероидных противовоспалительных препаратов в развитии гастропатии	24	<i>Daminova L.T., Abdashimov Z.B.</i> Mechanisms of action of non-steroid anti-inflammatory drugs in the development of gastropathy
<i>Джабборова Ф.У., Иноятлов А.Ш.</i> Цитокиновый статус слюнной жидкости у пациентов с коронавирусной инфекцией	28	<i>Djabborova F.U., Inoyatov A.Sh.</i> The cytokine status of salivary fluid in patients with coronavirus infection
<i>Жалалова В.З.</i> Взаимосвязь показателей морфофенотипа спортсменов с аллельными вариантами гена ADRB3	31	<i>Jalalova V.Z.</i> Relationship of indicators of the morphophenotype of athletes with allelic variants of the ADRB3 gene
<i>Ибадов Р.А., Ибрагимов С.Х., Бурхонов Б.Б.</i> Сравнительный анализ результатов лечения больных с COVID-19 ассоциированным острым респираторным дистресс синдромом	38	<i>Ibadov R.A., Ibragimov S.Kh., Burkhonov B.B.</i> Comparative analysis of the results of treatment of patients with COVID-19 associated acute respiratory distress syndrome
<i>Камалова Ё.А.</i> Спортнинг жамоа тури спортчилари асаб тизими хусусиятлари ва темпераментининг типологик хусусиятлари	44	<i>Kamalova Yo.A.</i> Typological features of temperament and properties of the nervous system of athletes of team sports
<i>Камалова Ш.М., Харибова Е.А., Тешаев Ш.Ж.</i> Сколиози бўлган болаларнинг конституцион соматотипининг шаклланишини инобатга олган ҳолда оёқ панжаси морфофункционал ҳолати ўзгаришининг қиёсий таҳлили	47	<i>Kamalova Sh.M., Kharibova Ye.A., Teshaev Sh.J.</i> Comparative analysis of the dynamics of the morphofunctional state of the feet, taking into account the formation of the constitutional somatotype of children in normal conditions and with scoliosis
<i>Кличова Ф.К., Мусаева Д.М.</i> Признаки генотипической характеристики при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и особенность лечения	53	<i>Klichova F.K., Musaeva D.M.</i> Signs of the genotypical characteristics of the stomach and duodenal ulcer and features of treatment
<i>Курбаниязов З.Б., Арзиев И.А., Баратов М.Б., Аскарлов П.А., Давлатов С.С., Салохиддинов Ж.С.</i> Послеоперационное желчеистечение и желчный перитонит в хирургическом лечении желчнокаменной болезни	60	<i>Kurbaniyazov Z.B., Arziev I.A., Baratov M.B., Askarov P.A., Davlatov S.S., Salokhiddinov J.S.</i> Postoperative bile leakage and bile peritonitis in the surgical treatment of cholelithiasis
<i>Курбаниязова М.З., Аскарлова З.З., Курбаниязова Ф.З.</i> Значение полиморфизма гена MMR 9 в развитии и течении аномальных маточных кровотечений у женщин в период перименопаузы	65	<i>Kurbaniyazova M.Z., Askarova Z.Z., Kurbaniyazova F.Z.</i> The significance of polymorphism of the MMR 9 gene in the development and course of abnormal uterine bleeding in women during perimenopause

<p><i>Курбонов Н.А., Давлатов С.С., Набиев Б.Б., Хамдамов И.Б.</i> Дифференцированная хирургическая тактика при синдроме Мириззи у больных с желчекаменной болезнью</p> <p><i>Мардонов Б.А., Шербекоев У.А., Курбаниязов З.Б., Абдурахманов Д.Ш., Эгамбердиев А.А.</i> Қорин чурраларида симултан операциялар</p> <p><i>Мухитдинова К.О., Алейник В.А., Бабич С.М., Негматшаева Х.Н., Ибраимова С.Р., Шокирова С.М.</i> Влияние комплексного прегравидарного лечения на иммунологические показатели в ранние сроки беременности</p> <p><i>Насретдинова М.Т., Абдиев Э.М., Нарзуллаев И.Д.</i> Томир генезли сенсоневрал оғиркулоқликни комплексли даволашдаги замонавий тамойиллар</p> <p><i>Осланов А.А., Кадиров Ж.Ф., Самibaева У.Х.</i> COVID-19 да иккиламчи иммун жавоб реакцияси</p> <p><i>Расулова К.А., Насретдинова М.Т.</i> Ҳалқумдаги замбуруғли зарарланишнинг самарали даволанишини баҳолаш</p> <p><i>Ризаев Ж.А., Хамидов О.А., Рустамова Д.А., Кушаков Б.Ж.</i> Сравнительный анализ лучевых методов исследования при коронавирусной инфекции SARS-COV-2 (2019-NCOV)</p> <p><i>Садирова Ш.С., Мусабоев Э.И.</i> Клинико-лабораторное обследование при ВГВ, диагностическая значимость APRI и упрощённой схемы оценки тяжести заболевания</p> <p><i>Сайинаев Ф.К., Курбаниязов З.Б., Юлдашов П.А., Шербекоев У.А., Абдусаматов А.У.</i> Вентрал чурраларда эндовидеохирургик герниопластиканинг клиник афзаллиги</p> <p><i>Тилляшайхов М.Н., Адылходжаев А.А., Жураев М.Д., Тилляшайхова Р.М., Рахимов Н.М.</i> Органосохраняющее лечение при раке мочевого пузыря с использованием внутривезикулярной иммунотерапии ронлейкином (Интерлейкин-2)</p> <p><i>Тураев Б.Т.</i> COVID-19 пандемияси даврида алкогольли маҳсулотларини суистеъмол қилиш ўзгаришларини клиник баҳолаш</p> <p><i>Убайдова Д.С.</i> Особенности течения инфаркта миокарда у женщин фертильного возраста с эндокринными нарушениями</p>	<p>69</p> <p>74</p> <p>79</p> <p>84</p> <p>88</p> <p>92</p> <p>96</p> <p>105</p> <p>112</p> <p>116</p> <p>122</p> <p>126</p>	<p><i>Kurbonov N.A., Davlatov S.S., Nabiyev B.B., Khamdamov I.B.</i> Differentiated surgical management in Miriszi syndrome in patients with cholelithiasis</p> <p><i>Mardonov B.A., Sherbekov U.A., Kurbaniyazov Z.B., Abdurakhmanov D.Sh., Egamberdiev A.A.</i> Simultaneous operations for abdominal hernias</p> <p><i>Mukhitdinova K.O., Aleinik V.A., Babich S.M., Negmatshaeva H.N., Ibrahimova S.R., Shokirova S.M.</i> The impact of complex priming treatment for immunological indicators in the early periods of pregnancy</p> <p><i>Nasretdinova M.T., Abdiyev E.M., Narzullaev I.D.</i> Modern principles of comprehensive treatment of sensorineural hearing loss of vascular genesis</p> <p><i>Oslanov A.A., Kadirov J.F., Samibaeva U.Kh.</i> Secondary immune response at COVID-19</p> <p><i>Rasulova K.A., Nasretdinova M.T.</i> Evaluation of the efficacy of the treatment of fungal inflammation in the throat</p> <p><i>Rizaev J.A., Khamidov O.A., Rustamova D.A., Kushakov B.J.</i> Comparative analysis of imaging methods of study in coronavirus infection SARS-COV-2 (2019-NCOV)</p> <p><i>Sadirova Sh.S., Musabaev E.I.</i> Clinical and laboratory examination in HBV, diagnostic significance of APRI and a simplified scheme for assessing the severity of the disease</p> <p><i>Sayinaev F.K., Kurbaniyazov Z.B., Yuldashov P.A., Sherbekov U.A., Abdusamatov A.U.</i> Clinical advantage of endovideosurgical hernioplasty for ventral hernias</p> <p><i>Tillyashaykhov M.N., Adylkhodjaev A.A., Juraev M.D., Tillyashaykhova R.M., Rakhimov N.M.</i> Organ preservation treatment for bladder cancer using intravesical immunotherapy with roncoleukin (Interleukin-2)</p> <p><i>Turaev B.T.</i> Clinical assessment of changes in alcohol abuse during the COVID-19 pandemic</p> <p><i>Ubaydova D.S.</i> Features of the course of myocardial infarction in women of fertility age with endocrine disorders</p>
--	--	---

<i>Усаров А.М., Аскарров Т.А., Ашурметов А.М., Ахмедов М.Дж., Файзиев Ё.Н., Долим К.С.</i> Корреляционные связи токсических показателей перитонита при эндолимфатической терапии	130	<i>Usarov A.M., Askarov T.A., Ashurmetov A.M., Akhmedov M.J., Fayziev Yo.N., Dolim K.S.</i> Correlation links of toxic indicators of peritonitis during endolymphatic therapy
<i>Хайтов К.Н., Абидов Х.А., Абидов А.М., Абидова З.М.</i> Болаларда атопик дерматитнинг иммунологик хусусиятларини ўрганиш	136	<i>Khaitov K.N., Abidov Kh.A., Abidov A.M., Abidova Z.M.</i> Study of immunological features of atopic dermatitis in children
<i>Хайитов А.А., Насретдинова М.Т., Абдиев Э.М.</i> Марказий ва периферик эшитиши бузилиши бор беморларда эшитиш қобилиятининг мослашиши	140	<i>Khayitov A.A., Nasretdinova M.T., Abdiev E.M.</i> Hearing facility of patients with peripheral and central hearing disorders
<i>Худойбердиева Г.С., Болтаев А.И., Мусурмонов А.М., Маматалиев А.Р.</i> Предменструал синдром ва аёл ҳаётининг сифати. Фитопрепаратлар самарадорлиги	144	<i>Khudoyberdieva G.S., Boltayev A.I., Musurmonov A.M., Mamataliev A.R.</i> Predmenstrual syndrome and woman's quality of life. Efficiency of herbal drugs
<i>Хусанбоева Ф.А.</i> Лактоферрин ротовой жидкости – маркер неблагоприятного течения хронических болезней почек и кариозного процесса	149	<i>Khusanboeva F.A.</i> Oral fluid lactoferrin is a marker for adverse chronic kidney diseases and carious process
<i>Шавазӣ Н.М., Карджавова Г.А.</i> Диагностическое значение кардиальных маркеров у детей с миокардитами на фоне внебольничной пневмонии	152	<i>Shavazi N.M., Kardzhavova G.A.</i> Diagnostic value of cardiac markers in children with myocarditis on the background of community acquired pneumonia
<i>Шаматов И.Я.</i> Совершенствование консервативных методов лечения больных сфеноидитом	158	<i>Shamatov I.Ya.</i> Improvement of treatment of patients with sphenoiditis
<i>Шамсиев А.М., Муталибов А.И.</i> Болаларда кўкрак қафасининг гирдобсимон деформациясини хирургик коррекцияси бўйича клиник натижалар	162	<i>Shamsiev A.M., Mutalibov A.I.</i> Clinical results of surgical correction of funicular deformation of the breast cell in children
Экспериментальные исследования		Experimental studies
<i>Иорданшвили А.К.</i> Морфофункциональные изменения в органах и тканях жевательного аппарата при хроническом воздействии шума, гипоксии и перепадов барометрического давления	166	<i>Iordanoshvilli A.K.</i> Morphofunctional changes in the organs and tissues of the mustering machine under chronic exposure to noise, hypoxia and barometric pressure drop
<i>Наврӯзов Р.Р., Тешаев Ш.Ж., Очиллов К.Р., Худойбердиев Д.К.</i> Морфофункциональные особенности лимфоидных структур толстой кишки при лучевой болезни	171	<i>Navruzov R.R., Teshaeв Sh.J., Ochilov K.R., Khudoiberdiev D.K.</i> Morphofunctional features of lymphoid structures of the colon in radiation sickness
<i>Сабирова Р.А., Шукуров И.Б.</i> Роль оксидантной и антиоксидантной систем в развитии острого панкреатита и пути его коррекции	175	<i>Sabirova R.A., Shukurov I.B.</i> The role of the oxidant and antioxidant systems in the development of acute pancreatitis and ways of its correction
<i>Файзуллаева Х.Б., Халиков К.М., Назарова Г.Ш., Рахманова Ф.Э.</i> Ҳомила ичи гипоксиясини ўтказган чақалоклар неонатал даврида метаболлик жараёнларининг интенсивлиги	180	<i>Fayzullayeva Kh.B., Khalikov K.M., Nazarova G.S., Rakhmanova F.E.</i> The intensity of metabolic processes in newborns with intrauterine hypoxia

Эргашев В.А.

Ўткир ва сурункали тажрибавий остеомиелитлар динамикасида иммун тизим хужайралари ўзгаришлар хусусиятларини қиёсий кўрсаткичлари

Эшкабилова С.Т., Эшкабилов Т.Ж.

Фетоплацентарная недостаточность как одна из причин перинатальной летальности

184

Ergashev V.A.

Comparative indicators of the characteristics of changes in immune system cells in the dynamics of acute and chronic experimental osteomyelitis

189

Eshkabilova S.T., Eshkabilov T.J.

Fetoplacental insufficiency as one of the causes of the perinatal mortality

Обзор литературы

Review of the literature

Бойкузиев Х.Х., Джуракулов Б.И., Курбонов Х.Р.

Сут эмизувчи хайвонлар ингичка ичаги ва чувалчангсимон ўсимтаси нерв тизими морфологияси ҳақида мулоҳазалар

Даминова Н.Р., Азизова Ш.Ш., Садикова И.Э., Ходжаева Ф.Х.

Периодонтитни даволашда замонавий усуллар

Жумаева Г.А., Усманходжаева А.А.

Современные взгляды на диагностику гипертонической болезни

Искандарова Д.Э., Усманова Д.Дж.

Инсулт миллий регистри: нималарни ўрганиш имконини беради?

Исмаилова М.Х., Хаитбаева М.Р., Таирова М.И.

Визуализация опухолей яичников

Рузикулов О.Ш., Жүраев И.Г., Хамидов О.А., Келдияров А.Х., Мансуров Дж.Ш., Садуллаев О.А.

Насколько необходима оптимизация ведения больных с переломом шейки бедренной кости?

Тилляшайхов М.Н., Рахимов О.А., Адылходжаев А.А., Юнусов С.Ш.

Инвазивная диагностика колоректального рака

Хакимова Л.Р., Юсупов Ш.А., Хусинова Ш.А., Шамсиев Ж.А.

Болаларда уролитиаз ривожланишига генетик омилларнинг таъсири

Хамдамова М.Т., Уринова Ш.А.

Тиббий таълимда замонавий инновацион ёндашувлар юқори малакали шифокорлар тайёрлашнинг муҳим омили

Холмуродова Д.К., Рахманова Ф.Э.

Синтетические, натуральные и полусинтетические полимерные вещества для антимикробных, ранозаживляющих кожных лечебных препаратов

Шадиева Ш.Ш., Расулова С.М.

Оро-антрал нуксон(алоқа)ни даволаш методларига замонавий қарашлар

Ярмухамедова Н.А., Джумаева Н.С.

ОИВ инфекцияси билан касалланган беморларда COVID-19 касаллиги кечиш хусусиятлари

192

Boykuziev Kh.Kh., Djurakulov B.I., Kurbonov Kh.R.

Questions of the morphology of the nervous system of the small intestine and appendix in mammals

195

Daminova N.R., Azizova Sh.Sh., Sadikova I.E., Khojaeva F.H.

Modern methods of treatment of periodontitis

199

Jumaeva G.A., Usmankhodjaeva A.A.

Modern views in the diagnosis of hypertension disease

203

Iskandarova D.E., Usmanova D.Dj.

National registers of stroke: what can we learn from them?

208

Ismailova M. K., Khaitbayeva M.R., Tairova M.I.

Imaging of ovarian tumors

214

Ruzikulov O.Sh., Juraev I.G., Khamidov O.A., Keldiyarov A.Kh., Mansurov J.Sh., Sadullaev O.A.

How is optimization of the management of patients with a fracture of the femoral neck?

224

Tillyashaykhov M.N., Rakhimov O.A., Adylkhodjaev A.A., Yunusov S.Sh.

Invasive diagnostics of colorectal cancer

229

Khakimova L.R., Yusupov Sh.A., Khusinova Sh.A., Shamsiev J.A.

Influence of genetic factors on the development of urolithiasis in childhood

235

Khamdamova M.T., Urinova Sh.A.

Modern innovative approaches in medical education is an important factor in the training of highly qualified doctors

240

Kholmurodova D.K., Rakhmanova F.E.

Synthetic, natural and semi-synthetic polymeric substances for antimicrobial, wound-healing skin medicines

246

Shadiyeva Sh.Sh., Rasulova S.M.

Modern views on methods of treatment of oro-antral communication of the upper jaw

251

Yarmukhamedova N.A., Djumaeva N.S.

Features of the current COVID-19 in HIV infected patients

УДК: 616.72-002.77-08

ОЦЕНКА РОЛИ СЫВОРОТОЧНОГО ИНТЕРЛЕЙКИНА - 6 ПРИ АНКИЛОЗИРУЮЩЕМ СПОНДИЛОАРТРИТЕ У БОЛЬНЫХ ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

Абдурахманова Наргиза Мирза-Бахтиярхоновна
Ташкентская медицинская академия, Республика Узбекистан, г. Ташкент

COVID-19 ЎТКАЗГАН АНКИЛОЗЛОВЧИ СПОНДИЛОАРТРИТГА ЧАЛИНГАН БЕМОРЛАРДА ҚОНДАГИ ИНТЕРЛЕЙКИН-6 АҲАМИЯТИНИ БАХОЛАШ

Абдурахманова Наргиза Мирза-Бахтиярхоновна
Тошкент тиббиёт академияси, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

ASSESSMENT OF THE ROLE OF SERUM INTERLEUKIN - 6 IN ANKYLOSING SPONDYLOARTHRITIS IN PATIENTS AFTER COVID-19

Abdurakhmanova Nargiza Mirza-Bakhtiyarkhonovna
Tashkent Medical Academy, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: abdurakhmanova.nargiza@yandex.ru

Резюме. Интерлейкин-6 (ИЛ-6) нинг биологик таъсири деярли 40 йил давомида ўрганилиб келмоқда. У яллигланишга қарши ва яллигланишни кучайтирувчи вазифаларни бажаради. ИЛ-6 сурункали яллигланишли, аутоиммун касалликлар ва ўсма касалликлари шунингдек, COVID-19 даги цитокинли бўрон билан чамбарчас боғлиқ. Мақолада COVID-19 ўтказган анкилозловчи спондилоартритли беморларда интерлейкин-6 миқдори ва касалликка бўлган таъсирини ўрганиш натижалари кўрсатилган

Калит сўзлар: интерлейкин-6, COVID-19, анкилозловчи спондилоартрит.

Abstract. The biological abilities of interleukin-6 (IL-6) have been studied for almost 40 years. It performs both pro- and anti-inflammatory functions. IL-6 is strongly associated with chronic inflammatory, autoimmune diseases, cancer, and even the cytokine storm in COVID-19. The article describes the results of studying the level of interleukin-6 in patients with ankylosing spondylitis who underwent COVID-19.

Keywords: interleukin-6, COVID-19, ankylosing spondylitis.

Анкилозирующий спондилит (АС) - это хроническое аутоиммунное воспалительное ревматическое заболевание, которое в основном поражает осевой скелет, включая позвоночник и крестцово-подвздошные сочленения и характеризуется воспалительной болью в спине и поражением периферических суставов [3, 4].

Хотя причина АС до сих пор неизвестна, в ряде исследований четко продемонстрирована корреляция цитокинов с активностью заболевания при АС [4, 16]. Цитокины представляют собой белки, которые играют важную роль в про- и противовоспалительных процессах и функционируют как медиаторы между иммунными клетками, вызывая специфические иммунные ответы [8, 9].

Интерлейкин (ИЛ)-6-плейотропный цитокин, который был открыт в 1986 году. Он выполняет как про- так и противовоспалительные функции. Адаптация к интенсивным тренировкам

во время физических упражнений является результатом противовоспалительной и метаболической активности этого цитокина [11, 13, 17]. Напротив, ИЛ-6 проявляет провоспалительную активность, когда нет контроля над его продукцией, поэтому всплеск высвобождения этого цитокина может быть основой для патогенеза заболеваний сопровождающихся аутоиммунными артритом и таких состояний, как синдром высвобождения цитокинов (CRS) [8]. ИЛ-6 является ключевым цитокином, связанным с тяжестью и летальными исходами заболевания, вызванного COVID-19 [10, 14]

ИЛ-6 является маркером как острого, так и хронического воспаления. ИЛ-6, который повышается у пациентов с заболеванием, индуцированным SARS-CoV-2, обладает способностью регулировать переключение с острого на хроническое воспаление [8]. Это означает, что у пациен-

тов с персистирующими поражениями, связанными с SARS-CoV-2, существует вероятность развития хронического воспаления [13]. Изучение насколько меняется уровень ИЛ-6 и как он влияет на клиническое течение хронического аутоиммунного заболевания, такое как АС в постковидном периоде вызывает определенный интерес.

Цель исследования: изучение уровня сывороточного ИЛ-6 у больных с АС, перенесших COVID-19 а так же его влияния на течение аутоиммунного заболевания.

Материалы и методы исследования:

В период с 2020-2022 года в 3- городской клинической больницы города Ташкента и Многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии были обследованы 98 больных с диагнозом (АС). Контрольной группой послужило 30 здоровых добровольцев соответствующего среднего возраста. Диагноз АС был поставлен согласно модифицированным Нью-Йоркским критериям диагностики АС. Больные были разделены на две группы: I группа- 47 больных с АС перенесшие COVID-19 и II группа 51 больных, с АС в анамнезе которых не было перенесенной инфекции COVID-19. Средний возраст больных I группы составил 37,5±3,4 лет и II группы 38,8±6,1 лет. Активность заболевания изучали с помощью шкал BASDAI и ASDAS, функциональные нарушения оценивались с помощью индекса BASFI, для оценки болезненности и припухлости энтезисов использовалась шкала MASES, болевой синдром оценивался с помощью визуально аналоговой шкалы (ВАШ). Всем больным были проведены углубленные клинико-лабораторные и рентгенологические исследования, тестирование с использованием различных шкал, а так же исследование уровня ИЛ-6 в сыворотке крови. Уровень ИЛ-6 определяли в сыворотке крови с помощью стандартного коммерческого набора исследования, методом ИФА. Все больные прошли ПЦР, а так же ИХЛА исследования на наличие антител к COVID-19.

Результаты исследования: Клинические исследования показали, что большинство больных АС перенесли COVID-19 бессимптомно или малосимптомно с легкой или средней формой заболевания. В большинстве случаев наличие повышенного титра антител IgG к COVID-19 было случайной находкой для пациентов, при этом не один больной не получал вакцинацию против коронавирусной инфекции из за относительного противопоказания по поводу АС. Исследования обеих групп показало наличие как и аксиальной, так и периферической формы поражения суставов. Основными жалобами больных в обеих группах были такие как утренняя скованность, которая наблюдалась у 82% больных в обеих группах; ночные и дневные боли в спине отмечали 95%

больных I и 76% больных II группы; припухлость суставов у 72% I группы, у 59% II группы.

Исследование интенсивности болевого синдрома по ВАШ составило 8,9±2.2 в I группе и 6,6±1.4 во II группе (p<0,05). Лабораторные исследования показали среднюю цифру скорости оседания эритроцитов (СОЭ) в I группе 41,1±5,5 мм/ч 34,4±4,1 мм/ч во II группе (p<0,05). Уровень С-реактивного белка (СРБ) был повышенным в обеих группах (23.4 ± 3.2 mg /л и 14.9 ± 5.1 mg /л соответственно), что говорило о высокой активности АС в обеих исследуемых группах (p>0,05).

Изучение активности АС с помощью шкалы BASDAI показало средний уровень 5.01±0,9 баллов в I группе и 4.2±1,1 баллов во II группе (p<0,05). А изучение активности по шкале ASDAS показало средний уровень 4.09±1,2 баллов в I группе и 2,7±1.2 баллов (p<0,02) во II группе, что говорит о очень высокой активности патологического процесса I группе и высокой активности во II группе.

При проведении рентгенологических исследований было выявлено, что у 10% пациентов I группы и 8% II группы была верифицирована I рентгенологическая стадия АС, у 42% и 39% II стадия, у 33% и 41% III стадия, у 15% и 12% соответственно IV стадия сакроилеита (рис. 1).

Исследование степени нарушения выполнение повседневных функций больных, проведенное по опроснику BASFI показало, что у больных I группы на фоне АС и постковидного синдрома показало ее ограничение до 6,9±1,7 баллов, а во II группе до 4.8±1,5 баллов, что свидетельствует о более выраженном ограничении функции, имеющем место у больных основной группы на фоне постковидной астении.

Индекс болезненных энтезисов – MASES составил 10,5±2,3 в I группе и 6,7±1,4 баллов во II группе. Как видно из приведенных данных в основной группе количество болезненных энтезисов было выше, чем в группе сравнения.

Изучение концентрации ИЛ-6 в сыворотке крови показало достоверно высокие цифры в I группе (16,97±3,4 пг/мл; p<0,05*) относительно II группы (6,2±1,7 пг/мл; p<0,05#) и контрольной группы (1,2±0,8 пг/мл), что свидетельствует о более выраженном и стойком воспалительном процессе на фоне перенесенного COVID-19 (рис. 2).

Обсуждение. COVID-19 - состояние, вызванное тяжелым острым респираторным синдромом, вызванным коронавирусом 2 (SARS-CoV-2) [1, 2, 8].

В разгар вспышки COVID-19 исследователи со всего мира начали изучать патогенетические механизмы SARS-CoV2 респираторной инфекции, растущий интерес также сосредоточен на иммуно - опосредованные последствия, которые могут быть вызваны вторично вирусом [6, 14].

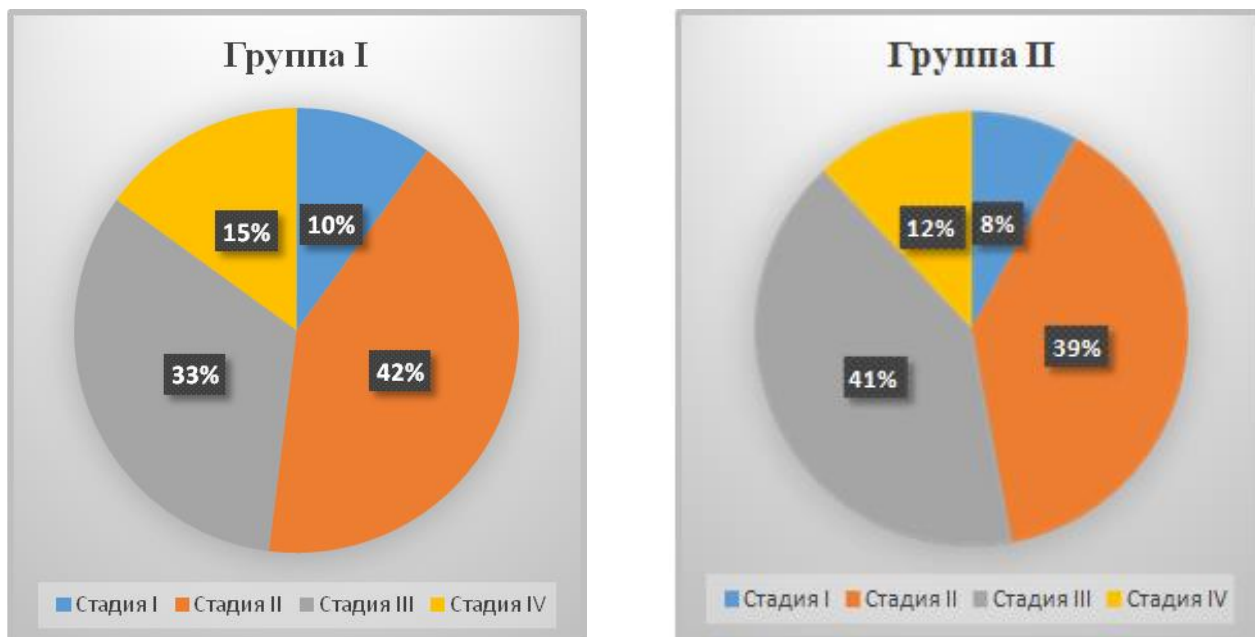


Рис. 1. Рентгенологические стадии сакроилеита в исследуемых группах

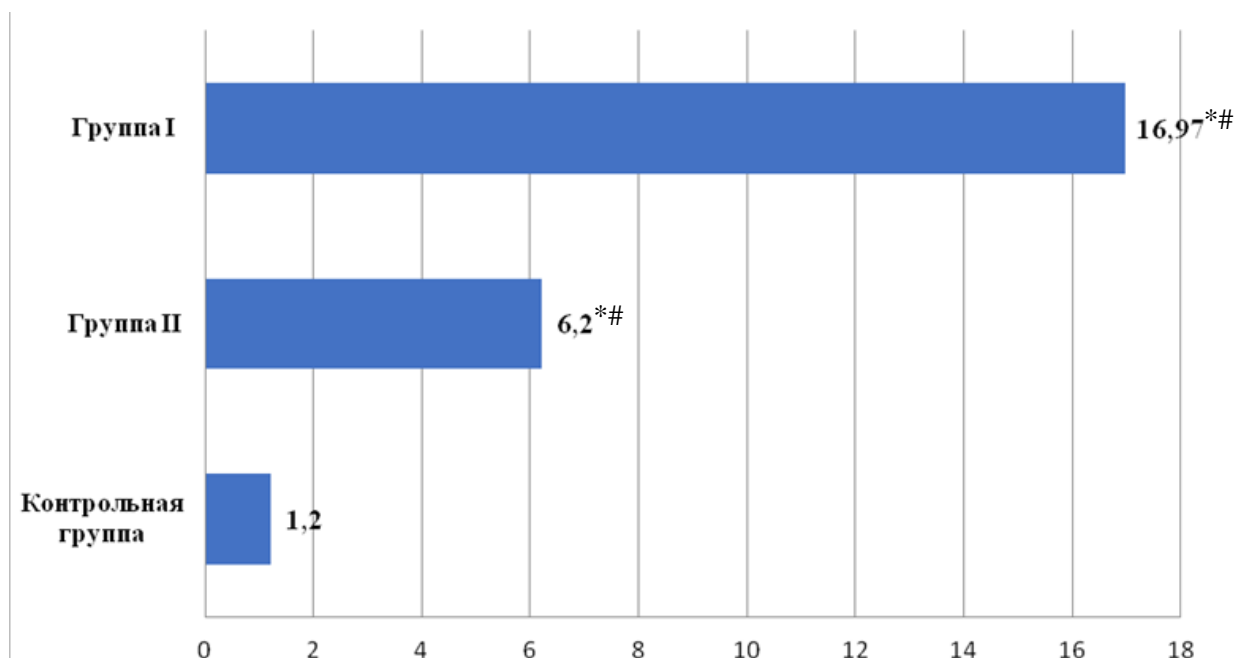


Рис. 2. Уровень ИЛ-6 в исследуемых группах. (Достоверные различие показателей: * - по отношению к контрольной группе; # между I и II группами)

При этом состоянии важное значение имеет провоспалительный цитокин ИЛ-6. Он секретируется многими типами клеток, при этом моноциты, фибробласты и эндотелиальные клетки образуют основной источник ИЛ-6, а также Т-клетки, В-клетки, остеобласты и адипоциты, которые продуцируют значительные количества ИЛ-6 при различных патологических состояниях [5, 16].

Важно отметить, что сверх экспрессия и аномальная активация сигнальных путей ИЛ-6 является индикатором агрессивного течения аутоиммунных и онкологических заболеваний [7,15], а повышенные уровни ИЛ-6 вовлечены в патогенез ряда аутоиммунных заболеваний, включая АС [2, 12]. Результаты наших исследова-

ний показали стойкое повышение уровня ИЛ-6 в сыворотке крови у больных АС перенесших COVID-19. В свою очередь высокий уровень провоспалительного цитокина ИЛ - 6 способствовал обострению АС, поскольку в патогенезе это заболевания, так же как и при COVID-19 он играет одну из важных ролей. В группе сравнения так же обнаружено не большое повышение ИЛ-6 что и характерно для АС, но титр цитокина был в два раза ниже чем в первой группе. Если сравнивать клинично-функциональную характеристику обеих групп, то обнаружено более выраженное ограничение функциональной активности, более высокая активность заболевания сразу по нескольким

шкалам, выраженная интенсивность болевого синдрома.

Выводы:

1. Клиническое течение АС у больных, перенесших COVID-19 характеризуется более высокой активностью воспалительного процесса по шкалам ASDAS и BASDAI, более выраженным ограничением функциональной активности по шкале BASFI и более выраженным суставным синдромом (ВАШ, ЧБС, ЧПС) по сравнению с группой не перенесших каронавирусную инфекцию ($p < 0,05$).

2. ИЛ-6 являясь провоспалительным цитокином, у больных АС перенесших COVID-19 может провоцировать ухудшение течения ранее имевшего место аутоиммунного процесса и прогрессирование заболевания, что в свою очередь может способствовать ранней инвалидизации и снижению качества жизни пациентов.

3. Проведенные исследования показали необходимость оптимизации алгоритма диагностики АС с дополнительным включением таких маркеров как ИЛ-6 и IgG COVID-19.

Литература:

1. Азимов А.Т. и соавт., Антикоагулянтная терапия в профилактике инсульта у пациентов с тяжелой формой COVID-19. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021;13(5):20–25.
2. Белов Б. С., А. Е. Каратеев. COVID-19: новый вызов ревматологам. Современная ревматология. Том 14, №2 (2020).110-116
3. Эрдес Ш.Ф. Последние достижения и перспективы терапии аксиального спондилоартрита / анкилозирующего спондилита. Современная ревматология. 2021;15(2):94-105.
4. Фаттаева Д.Р., Ризаев Ж.А., Рахимова Д.А., Холиков А.А. (2021). Клиническая картина синусита у больных после COVID-19 с хронической обструктивной болезнью легких. Узбекский медицинский журнал, 2 (2).
5. Abdurakhmanova N.M. High concentration of tumor necrosis factor in ankylosing spondylitis patients after COVID-19. British medical journal. Volume 1, No.1.1, January 2022
6. Akhmedov K. et al. Changes in the immune system with rheumatoid arthritis in the background of the influence of environmental factors of the external environment //International Journal of Advanced Science and Technology. – 2020. – Т. 29. – №. 5. – С. 1907-1917.
7. Chandrashekar S. et al. Post COVID Inflammation Syndrome: Different Manifestations Caused by the Virus. J Assoc Physicians India. 2020 Dec; 68(12):33-34.
8. Gianfrancesco MA, et al. COVID-19 Global Rheumatology Alliance Steering Committee

Rheumatic disease and COVID-19: initial data from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance provider registries. Lancet Rheumatol. 2020;2:e250–e253.

9. Coperchini F. et al. Interleukin-6, CXCL10 and infiltrating macrophages in COVID-19-related cytokine storm: not one for all but all for one! Front. Immunol. 2021;12

10.Hirano T. IL-6 in inflammation, autoimmunity and cancer. Int. Immunol. 2021;33(3):127–148

11.Hojyo S. et al. How COVID-19 induces cytokine storm with high mortality. Inflamm. Regen. 2020;40(1):37.

12.Majidpoora J.K. Mortezaeeb. Interleukin-6 in SARS-CoV-2 induced disease: Interactions and therapeutic applications.

13.Mikul TR et al. American College of Rheumatology guidance for the management of adult patients with rheumatic disease during the COVID-19 pandemic. Arthritis Rheumatol. 2020

14.Niculescu E., et al. Multifactorial expression of IL-6 with update on COVID-19 and the therapeutic strategies of its blockade. Exp. Ther. Med. 2021;21(3):263.

15.Perrone F., et al. Tocilizumab for patients with COVID-19 pneumonia. the single-arm TOCOVID-19 prospective trial. J. Transl. Med. 2020;18(1):1–11.

16.Treharne, G. J., et al. & Harrison, A. (2021). Fears about COVID-19 and perceived risk among people with rheumatoid arthritis or ankylosing spondylitis following the initial lockdown in Aotearoa New Zealand. Musculoskeletal Care, 1–9.

17.Sezer U, et al (2012) Serum cytokine levels and periodontal parameters in ankylosing spondylitis. J Periodontal Res 47(3):396–401

18.Villar-Fincheira P. et al. Role of Interleukin-6 in vascular health and disease. Front Mol. Biosci. 2021;8

ОЦЕНКА РОЛИ СЫВОРОТОЧНОГО ИНТЕРЛЕЙКИНА - 6 ПРИ АНКИЛОЗИРУЮЩЕМ СПОНДИЛОАРТРИТЕ У БОЛЬНЫХ ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

Абдурахманова Н.М.Б.

Резюме. Биологические способности интерлейкина-6 (ИЛ-6) изучаются уже почти 40 лет. Он выполняет как про- и противовоспалительные функции. ИЛ-6 тесно связан с хроническими воспалительными, аутоиммунными заболеваниями, раком и даже с цитокиновым штормом при COVID-19. В статье описаны результаты изучения уровня интерлейкина - 6 у больных с анкилозирующим спондилоартритом, перенесших COVID-19, а так же влияние его течения заболевания.

Ключевые слова: интерлейкин-6, COVID-19, анкилозирующий спондилоартрит.

УДК: 616.31-089(075.8)

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ВАКУУМНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ОСТЕОИНТЕГРАЦИЮ ПРИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ



Ахтамов Шахроб Дилшод зода, Хазратов Алишер Исамиддинович, Качалиев Хусен Фарманович, Бузрукзода Жавохир Даврон
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ДЕНТАЛ ИМПЛАНТАЦИЯДА ОСТЕОИНТЕГРАЦИЯ ЖАРАЁНИГА ВАКУУМ ТЕРАПИЯНИНГ ТАЪСИРИНИ ЎРГАНИШ

Ахтамов Шахроб Дилшод зода, Хазратов Алишер Исамиддинович, Качалиев Хусен Фарманович, Бузрукзода Жавохир Даврон
Самарканд Давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

STUDYING THE EFFECT OF VACUUM IMPACT ON OSTEOINTEGRATION DURING DENTAL IMPLANTATION

Akhtamov Shakhrob Dilshod zoda, Khazratov Alisher Isamiddinovich, Kachaliyev Khusen Farmanovich, Buzrukzoda Javokhir Davron
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammi.uz

Резюме. Тадқиқот объеклари тиши имплантациясига муҳтож бўлган беморлар бўлди. Тадқиқотнинг мақсади - турли вақтларда клиник ва лаборатория параметрлари бўйича мураккаб регенератив жараёнларни баҳолаш асосида операциядан кейинги даврда даволаш тактикасини оптималлаштириш орқали тиши имплантацияси натижаларини яхшилаш. Ҳозирги вақтда тишлари қисман ёки тўлиқ йўқ бўлган беморларда муқобил усул ва баъзи ҳолларда ягона даволаш усули дентал имплантация (ДИ) ҳисобланади. Хулоса: ДИни ўрнатиш билан операциядан кейинги даврда вакуум терапиясидан фойдаланиш микроциркуляцияни янада оптималлаштиришга олиб келади, бу кислороднинг истеъмол улуши индексининг 17,0-29% га ошиши ва кислород алмашинуви самарадорлиги билан тасдиқланади. Деярли 2 баробарга ва SОm индексининг 25-29% га пасайиши кузатув даврига қараб 33% (вакуум терапияси қўлланилмаган шахслар кўрсаткичлари билан солиштирганда) суяк метаболизмини яхшилайди ва суякларнинг тикланишини тезлайтиради. Суяк тузилиши (суяк зичлиги операциядан олдинги кўрсаткичларга нисбатан 4,4% га ошди), бу денситометрия давомида тасдиқланган.

Калим сўзлар: Дентал имплантация, адентия, осстеоинтеграция, микроциркуляция, вакуум терапия.

Abstract. The objects of the study were patients who needed dental implantation. The aim of the study is to improve the results of dental implantation by optimizing the tactics of treatment in the postoperative period based on the assessment of complex regenerative processes according to clinical and laboratory parameters at various times. Currently, in patients with partial or complete absence of teeth, an alternative method, and in some cases the only method of treatment, is DI. Conclusions: The use of vacuum therapy in the postoperative period with the installation of DI leads to further optimization of microcirculation, which is confirmed by an increase in the index of specific oxygen consumption (U) by 17.0-29% and the efficiency of oxygen exchange by almost 2 times and a decrease in the SОm index by 25-29%. 33% (compared with the indices of persons in whom vacuum therapy was not used), depending on the observation period, improves bone metabolism and accelerates the restoration of the bone structure (bone density increased by 4.4% compared to preoperative values), which was confirmed during densitometry

Keywords: Dental implantation, adentia, osseointegration, microcirculation, vacuum therapy.

Актуальность проблемы. В наше время операции по установке дентальных имплантатов (ДИ) из дорогостоящей, эксклюзивной процедуры постепенно уже становятся если и не рутинным, но достаточно часто используемым методом ле-

чения адентии с хорошо разработанной технологией [1]. Однако, на сегодняшний день это можно констатировать, что имплантация при сопутствующих заболеваниях остается сложным и не всегда безопасным для пациента (онкология, заболе-

вания крови, сахарный диабет, нарушения липидного обмена и другие) методом лечения из - за своей инвазивности для тканей полости рта [2]. В некоторых случаях процесс заживления тканей может протекать с некоторыми осложнениями. Самым нежелательным осложнением, как в ранние, так в поздние сроки после операции является отторжение дентального имплантата [3]. В этой ситуации важно сохранить не только выживание дентального имплантата, но и его способность выполнять функциональную нагрузку [4]. Это зависит от полноты интеграции ДИ, которая заключается в восстановлении клинических, биохимических и морфофункциональных параметров гомеостаза (остеоинтеграции, микроциркуляции) в ротовой области [5].

Вызывают интерес также методы и способы, позволяющие оптимизировать регенераторный потенциал, как в костной ткани, так и в мягких тканях. В литературе описано много методов, позволяющих добиться полной остеоинтеграции, к числу которых относятся различные медикаментозные и физиотерапевтические методы, включая лазеротерапию, электрофорез и пр. [6]. Однако, само наличие множества методик лечения, диагностики и прогнозирования в имплантологии свидетельствует об актуальности развития знаний в этой области современной медицины. Важным звеном в любом регенераторном процессе является адекватность микроциркуляции, которая лежит в основе эффективного газообмена, трофологической и защитной функций в организме человека [7].

Поэтому нормализация микроциркуляции является важным терапевтическим аспектом в профилактике осложнений при ДИ, ускорении регенерации и появлении дооперационного гомеостаза в ротовой полости, что подразумевает полное восстановление костных структур, биохимического, иммунологического, микроэлементного состава ротовой жидкости и особенностей нормальной физиологической микроциркуляции в этой области.

Цель работы изучение влияния микроциркуляции тканей десны на остеоинтеграцию дентальных имплантатов. методом доплерной-лазерной флоуметрии

Материалы и методы исследования. В исследование входило 40 пациентов (14 женщин и 26 мужчины) в возрасте от 45 до 55 лет (средний возраст $49,6 \pm 3,6$ лет), которым была выполнена операция в виде установки ДИ в количестве от 2 до 6. Установка ДИ у включенных в обследование пациентов была необходима преимущественно в концевых сегментах зубных рядов (85,6%) и преимущественно в нижней челюсти (57,5%).

В ходе работы мы разделили всех

пациентов на основную группу (19 пациентов), у которых использовали вакуум-терапию в комплексном лечении и контрольную группу (21 пациент), которым не проводилась вакуум-терапия. Вакуум-терапия в комплексе проводилась с использованием КАП «Пародонтолог» по предложенной схеме с 5- 7 дня после установки дентальных имплантатов в проекции переходной складки с вестибулярной поверхности из расчета 1 мин. - 1 имплантат. Курс лечения составлял 8 -10 сеансов проводимые через день.

Пациентам перед началом операции проводилось клиническое и рентгенологическое обследование (КТ верхней и нижней челюстей) для выявления состояния костной ткани и мягких тканей в области имплантации, а также противопоказаний для установки имплантатов.

Операция проводилась в 2 этапа. На первом этапе по показаниям проводилась операция удаления зуба. Через 3- 4 месяца после операции удаления зуба устанавливались дентальные имплантаты системы Osstem (Южная Корея) с одномоментной установкой формирователя десны.

В ходе работы в основной группе применяли вакуум-терапию в комплексном лечении. В контрольной группе которые не включали в себе вакуум-терапия не использовалась. Ведение пациентов в послеоперационном периоде как в основной, так и в контрольной группах осуществлялась по стандартным протоколам для получения статистически сравнимых результатов.

Для оценки динамики регенерации имплантационного участка и степени остеоинтеграции мы оценивали их по нескольким параметрам: pH ротовой жидкости по инструкции к прибору (pH- 150МИ); уровень Са и Р в ротовой жидкости на анализаторе AEROSET (Германия); уровень иммуноглобулинов IgA (г/л), IgG (г/л) на анализаторе ARCHITECT cSystem (США); интерлейкин ИЛ - 1β (пкг/мл); оценивали цитокин ФНО- α (пкг/мл) методом иммуноанализа. Для оценки гомеостаза костной ткани и изучали уровень щелочной фосфатазы, уровни кислой фосфатазы и тартрат-резистентной кислой фосфатазы (TRAP5b) на биохимическом анализаторе Labline- 80 (Австрия).

Результаты исследований. Для повышения эффективности проведенной нами операции по установлению ДИ, снижения риска их отторжения, воспалительных явлений в послеоперационной области нами проводилось дополнительное физиотерапевтическое воздействие с помощью многофункционального комплекса КАП-«ПАРОДОНТОЛОГ».

О купировании посттравматического воспаления после установки ДИ свидетельствует тот факт, что показатели гуморального иммунитета уменьшались под воздействием комплексного лечения с применением вакуум—терапии. Показатель Ig-A и Ig-G к окончанию лечения снижались на 30%. Уже к десятому дню после имплантации уровень ФНО снижались более чем на 40%, по сравнению с уровнем пациентов, у которых вакуум-терапия не применялась (табл. 1, 2).

Из представленных в таблице данных видно, что после хирургического вмешательства у пациентов, у которых применялся в комплексе вакуум-терапия к 10-м суткам понижался уровень кислой фосфатазы и тартрат-резистентной кислой фосфатазы, как в крови, так и в ротовой жидкости. Одновременно с этим, в основной группе мы наблюдали повышение уровня щелочной фосфатазы в среднем на 20% выше, чем в группе контроля ($p \leq 0,05$).

Сравнительное наблюдение за пациентами контрольной группы (без использования вакуум-терапии) и основной группы, у которых вакуум-терапия использовалась в послеоперационном

периоде, показало, что применение вакуум-терапии в комплексном лечении приводит к стимуляции микроциркуляции в области установки ДИ.

Усиливается сосудистая реакция в послеоперационном периоде (увеличение среднего показателя микроциркуляции - в среднем на 29,0% ($p \leq 0,001$), что сочеталось с достоверным повышением U на 17-28% ($p \leq 0,001$)), а также к оптимизации потребления кислорода тканями.

Полученные в ходе исследования данные основной и контрольной группы были статистически сопоставимыми ввиду однородности обеих выборок по возрастному-половому составу, характеру сопутствующей патологии, однородности хирургического воздействия и исходных параметров гемодинамики.

Все выше перечисленные изменения приводили к тому, что плотность костной ткани, согласно данным денситометрии, была к концу 3-го месяца после операции достоверно выше в основной группе на 4,4% ($p \geq 0,01$) по сравнению с группой контроля.

Таблица 1. Динамика изменения состава ротовой жидкости у пациентов основной (n=19) и контрольной группы (n=21)

Группы	Контрольная группа		Основная группа		Основная группа	
	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа
Состав ротовой жидкости	10 сутки		30 сутки		60 сутки	
pH ротовой жидкости	5,87±0,06	6,05±0,06*	6,05±0,06	6,02±0,02	6,95±0,05	7,14±0,03*
^x Ca, ммоль/л	3,17±0,12	2,92±0,11**	2,92±0,11	1,86±0,15*	2,02±0,12	1,56±0,13***
^x Фосфор, ммоль/л	8,98±0,24	8,65±0,12**	8,65±0,22	3,45±0,25*	4,51±0,18	3,42±0,23*
Иммуноглобулин А, г/л	0,18±0,03	0,11±0,01**	0,13±0,03	0,09±0,01**	0,13±0,12	0,16±0,01**
Иммуноглобулин G, г/л	0,15±0,04	0,10±0,02	0,11±0,03	0,07±0,01	0,10±0,01	0,07±0,01***
ФНО-а (пкг/мл)	171,27±26,25	125,13±30,33**	125,13±30,33	119,05±32,15	125,25±26,12	115,11±22,34

Примечания: * $p \leq 0,001$, ** $p \leq 0,05$, *** $p \leq 0,01$ по сравнению с аналогичным показателем группы контроля (лиц, у которых вакуум-терапия не применялась).

Таблица 2. Показатели гомеостаза костной ткани основной и контрольной группы

Сроки наблюдения	Кислая фосфатаза, ЕД/л				TRAP5b, МЕ/л	
	Кровь		Ротовая жидкость		Ротовая жидкость	
	Контрольная группа (n=21)	Основная группа (n=19)	Контрольная группа (n=21)	Основная группа (n=19)	Контрольная группа (n=21)	Основная группа (n=19)
10-е сутки	5,25±0,15	5,08±0,07	6,12±0,08	4,08±0,08*	3,60±0,10	1,52±0,07*
30-е сутки	4,25±0,21	3,31±0,09**	4,26±0,12	2,53±0,11*	2,52±0,09*	1,05±0,06*
60-е сутки	3,76±0,10	2,85±0,10*	3,05±0,09	1,27±0,10*	1,32±0,07	0,45±0,05*

Примечание: * $p \leq 0,001$ по сравнению с аналогичным показателем группы контроля (лиц, у которых вакуум-терапия не применялась).

При этом плотность кости в основной группе превосходила исходные параметры почти на 3% ($p \geq 0,01$).

Выводы. Таким образом, применение стимулирующей микрокровооток терапии позволяет в послеоперационном периоде активизировать обменные процессы в костной ткани в зоне операции, обеспечив более быструю интеграцию ДИ, а также повышение плотности самой костной ткани в зоне имплантации, что, на наш взгляд, повышает безопасность хирургического вмешательства и улучшает прогноз.

Литература:

1. Исакулов Ш.Р., Ризаев Ж.А. Краниофациал жарохатларда тиббий ёрдамни ташкиллаштиришни такомиллаштириш ва даволаш усулларини яхшилашга замонавий ёндашув // Журнал биомедицины и практики. – 2022. – Т. 7. – №. 1.
2. Ризаев Ж., Азимов А., Храмова Н. Догоспитальные факторы, влияющие на тяжесть течения одонтогенных гнойно-воспалительных заболеваний и их исход // Медицина и инновации. – 2021. – Т. 1. – №. 1. – С. 28-31.
3. Ризаев Ж.А. и соавт. Сравнительная оценка эффективности хирургического лечения хронического генерализованного пародонтита // Анналы Румынского общества клеточной биологии. – 2021. – С. 2133–2139–2133–2139.
4. Ризаев Ж., Кубаев А. Предоперационные ошибки при хирургическом лечении верхней ретромикрогнатии // Европейский журнал молекулярной медицины. – 2021. – Т. 1. – №. 1.
5. Сипкин А.М. Характеристика острых травматических повреждений челюстно-лицевой области. / А.М. Сипкин, Н.Е. Ахтямова, Ш.Д. Ахтамов // Регулярные выпуски «РМЖ» №14.- 2016.-стр.932-935
6. Ткаченко Ю.В. Перспективы исследования кристаллогенеза ротовой жидкости в доказательной ортодонтии / Ю.В. Ткаченко, Р.Б. Слободской // Актуальные вопросы и тенденции развития современной медицины. -

Новосибирск.-2012.

7. Kubaev A. S. Algorithm for the diagnosis and treatment of upper micrognathia taking into account morphofunctional changes in the middle zone of the face // European research: Innovation in science, education and technology. – 2020. – С. 98-101.
8. Sannino G. Combination therapy including serratiopeptidase improves outcomes of mechanical-antibiotic treatment of periimplantitis. // G. Sannino // Int J Immunopathol Pharmacol. - 2013. - Vol. 26, № 3. - P. 825-831.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ВАКУУМНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ОСТЕОИНТЕГРАЦИЮ ПРИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

Ахтамов Ш.Д., Хазратов А.И., Качалиев Х.Ф., Бузрукзода Ж.Д.

Резюме. Объектами исследования были пациенты которые нуждались в дентальной имплантации. Целью исследования является улучшение результатов дентальной имплантации путем оптимизации тактики лечения в послеоперационном периоде на основании оценки комплексных регенеративных процессов по клинко-лабораторным показателям в различные сроки. В настоящее время у пациентов с частичным или при полном отсутствии зубов альтернативным методом, а в некоторых случаях единственным методом лечения является ДИ. **Выводы:** Применение вакуум-терапии в послеоперационном периоде при установке ДИ приводит к дальнейшей оптимизации микроциркуляции, что подтверждается повышением индекса удельного потребления кислорода (U) на 17,0-29% и эффективности кислородного обмена почти в 2 раза и снижением индекса S_{0t}(индекс перфузионной сатурации кислорода в микровотоке) на 25-33% (по сравнению с показателями лиц, у которых вакуум-терапия не применялась) в зависимости от срока наблюдения, улучшает костный метаболизм и ускоряет восстановление костной структуры (плотность кости возрастала на 4,4% по сравнению с дооперационными значениями), что подтверждалось при проведении денситометрии.

Ключевые слова: Дентальная имплантация, адентия, остеointegrация, микроциркуляция, вакуум терапия.

ПОКАЗАТЕЛИ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТЕЙ И УРОВЕНЬ ВИТАМИНА Д У ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ



Ашурова Максуда Жамshedовна, Гарифулина Лиля Маратовна
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

СЕМИЗЛИГИ БОР БОЛАЛАРДА СУЯКЛАРНИНГ МИНЕРАЛ ЗИЧЛИГИ ВА ВИТАМИН Д МИҚДОРИ КЎРСАТКИЧИ

Ашурова Максуда Жамshedовна, Гарифулина Лиля Маратовна
Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

BONE MINERAL DENSITY AND VITAMIN D LEVEL IN CHILDREN WITH OBESITY

Ashurova Maksuda Jamshedovna, Garifulina Lilya Maratovna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammi.uz

Резюме. Ортиқча тана массаси бўлган, семиз ва нормал тана массасига эга 42 та бола орасида қиёсий тадқиқот ўтказилди. Текиширувлар давомида зардобдаги 25(OH)Д миқдори ва суякларнинг минерал зичлигини ультратовушли денситометрия ёрдамида аниқланди. Барча гуруҳларда тана массасидан қатъий назар витамин Д дефицити аниқланди, шу билан бир қаторда текиширувлар натижасига кўра витамин Д дефицити ҳолатининг тана массаси ошиши билан ўзаро боғлиқ тарзда ошиб бориши кузатилди. Семиз болаларда Витамин Д миқдори ва суяклар минерал зичлигининг пасайиши ҳам бири-бири билан чамбарчас боғлиқ эканлиги, шу билан бир қаторда ортиқча тана массаси бўлган ва нормал тана массасига эга болаларда ушбу боғлиқлик кучсиз эканлиги аниқланди.

Калит сўзлар: витамин Д, семизлик, ортиқча тана массаси, ультратовушли денситометрия, болалар.

Abstract. A comparative study of 42 children with overweight and obesity and children with normal body weight was carried out. The level of serum 25(OH)D was studied, as well as the level of bone mineral density using ultrasonic densitometry. It was found that in all groups, regardless of body weight, there is a deficiency of vitamin D, while the frequency of cases of vitamin D deficiency was correlated with an increase in body weight, and there was a close relationship between the level of vitamin D and a decrease in bone mineral density in obese children, while in children with overweight and normal body weight, these relationships were weak.

Key words: vitamin D, obesity, overweight, ultrasound densitometry, children.

Актуальность проблемы. На современном этапе относительно недавним и мало разработанным вопросом является взаимосвязь ожирения и метаболизма костной ткани, в первую очередь с позиции обеспеченности витамином Д [1,5]. Все имеющиеся данные по этой проблеме противоречивы, немногочисленны и выполнены в основном взрослой популяции пациентов [4]. Вместе с тем, полученные результаты о взаимосвязи жирового и костного метаболизма диктуют необходимость продолжения подобных исследований. На настоящий момент отсутствуют однозначные выводы о зависимости параметров костного ремоделирования, уровня витамина Д от степени и продолжительности ожирения, наличия осложнений

[2,3]. Наименее изученными эти вопросы остаются у пациентов детского возраста [5].

Одним из параметров характеризующих костный метаболизма является ультразвуковая денситометрия - неинвазивная методика, направленная на измерение минеральной плотности и структуры костной ткани при прохождении через нее ультразвуковых волн. Преимуществом данной методики является то, что ее безопасно можно применять у детей и беременных женщин.

В связи с этим мы поставили перед собой цель: изучить особенности формирования остеопенических расстройств при дефиците витамина Д на фоне ожирения и избыточной массы тела у детей.

Материал и методы исследования: проведено обследование 42 детей с избыточной массой тела и ожирением. Критерием отбора больных послужило определение ИМТ у детей и подростков с выявленным избыточным весом и/или ожирением, которое сравнивалось с перцентильными диаграммами разработанными ВОЗ для детей от 5 до 19 лет (WHO Growth Reference, 2007). Также был определен, ОТ, который сравнивался с перцентильными таблицами для определенного возраста и пола согласно рекомендациям ВНОК (2009), и отношение объема талии к объему бедер (ОТ/ОБ).

Все дети на основании определения индекса массы тела (ИМТ, кг/м²) в соответствии с полом и возрастом были распределены на 3 группы. I группа 15 детей с избытком массы (SDS +1,0 до +2,0), средний возраст детей 13,05±0,28 лет. II группа 15 детей с ожирением I-II степени (SDS от +2,0 до ≥+3) средний возраст 13,59±0,21 лет, III группу составили 12 детей с III степенью ожирения (SDS <+3,0) аналогичного возраста (14,02±0,17 лет). Группу сравнения составили 30 детей, сопоставимых по возрасту и полу с нормальным показателем ИМТ (SDS -1,0 до +1,0) (13,17±0,19 лет).

Определение 25(ОН)D проводили хемилюминесцентным методом с использованием наборов и калибраторов фирмы «Roche Diagnostics» (Германия) на анализаторе Abbott Architect 8000 (США). Оценка результатов осуществлялась в соответствии с рекомендациями Европейского Общества Эндокринологов (2011) [6]: дефицит витамина D - 25(ОН)D менее 20 нг/мл (менее 50 нмоль/л); недостаточность витамина D - 25(ОН)D 20-29 нг/мл (51-75 нмоль/л); нормальное содержание витамина D - 25(ОН)D 30-100 нг/мл (76 - 250 нмоль/л). Содержание 25(ОН)D более 100 нг/мл (более 250 нмоль/л) расценивалось,

Определение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) дистального отдела костей предплечья проводилось на ультразвуковом денситометре с педиатрической базой (Omnisense 7000, Израиль) с оценкой скорости звука SOS (м/с) –при ультразвуковом исследовании плотности костей. Снижение плотности костей диагностировали при снижении $SOS \leq 10\%$, клинически значимое снижение плотности кости при $SOS \leq 3\%$. Программой прибора рассчитывался Z-критерий (Z-score), характеризующий плотность кости обследуемого ребенка по отношению к средневозрастной норме детей того же пола и возраста (SD). Снижение ПК диагностировали при Z-score менее —1SD; клинически значимое снижение при Z-score менее — 2SD. Результаты

по SOS сопоставлялись с Z-score — с базой данных прибора.

Результаты исследования: ИМТ в I группе пациентов находился в пределах 28,12±0,42 кг/м²; во II группе 33,09±0,23 кг/м², во III группе 35,01±0,18 кг/м² в группе сравнения 18,14±0,41кг/м². <

Полученные данные о содержании витамина D в группах ожирения и контроля, свидетельствовали о широком распространении дефицита витамина D среди детей школьного возраста, при этом дефицит витамина D наблюдался во всех группах наблюдения. Так, дети и подростки с избыточной массой тела имели в среднем уровень 25(ОН)D сыворотки в пределах 17,10±0,23 нг/мл, с ожирением I-II степени в пределах 16,82±0,31 нг/мл, а при ожирении III степени 16,17±0,19 нг/мл. Дети контрольной группы имела медиану 25(ОН)D, равную 19,43±0,18 нг/мл (p<0,05 по сравнению с II и III группой).

Распределение по степени обеспеченности витамином D по группам детей с избыточной массой тела и ожирением, показало достоверное преобладание частоты детей с дефицитом витамина D в группе детей с ожирением по сравнению с контрольной (рис 1).

Так, частота детей с дефицитом витамина D составила значительное количество детей 10 (83,3%; p<0,05 по сравнению с 1 и 2 группой) в группе с ожирением III степени, тогда как в группе с ожирением II степени дефицит витамин D составил 10 (66,7%), в группе детей с избыточной массой тела 7 (46,7%). Остальную часть в обследуемой выборке детей составили дети с недостаточностью 25(ОН)D сыворотки, при этом детей с нормальным уровнем 25(ОН)D сыворотки во 2 и 3 группе не наблюдалось, в I группе составило 3 (20%), а в контрольной 10 (33,3%).

В соответствии с целью работы нами была проведена денситометрия с определением минеральной плотности костной ткани. Снижение минеральной плотности кости клинически идентифицируют как остеопению или остеопороз.

Так, при исследовании минеральной плотности крови при помощи ультразвуковой денситометрии в сравнительном аспекте выявлено, что у 3 (20%) детей с избыточной массой тела значения Z-score находились в пределах до -1SD, у 7 (46,7%) ребенка показатели находились в пределах показателя Z-score от -1SD до -2,5 SD, что характеризовало у них наличие остеопении и у 5 (33,3%) детей Z-score находился выше -2,5 SD, что расценивалось как остеопороз (p<0,01 по сравнению с контролем) (рис 2).

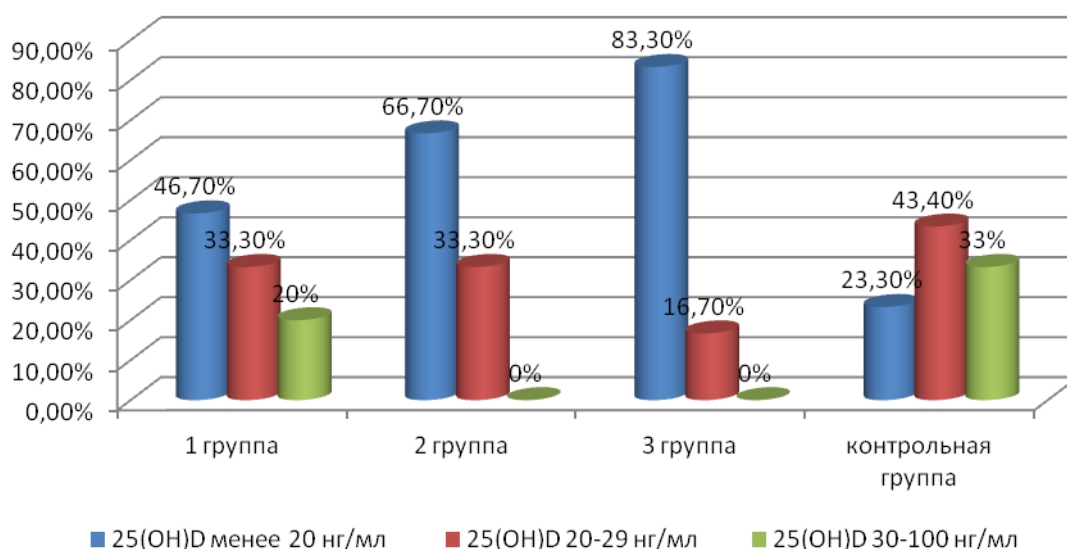


Рис. 1. Распределение частоты степени обеспеченности витамином Д в группах детей с избыточной массой тела, ожирением и детей с нормальной массой тела

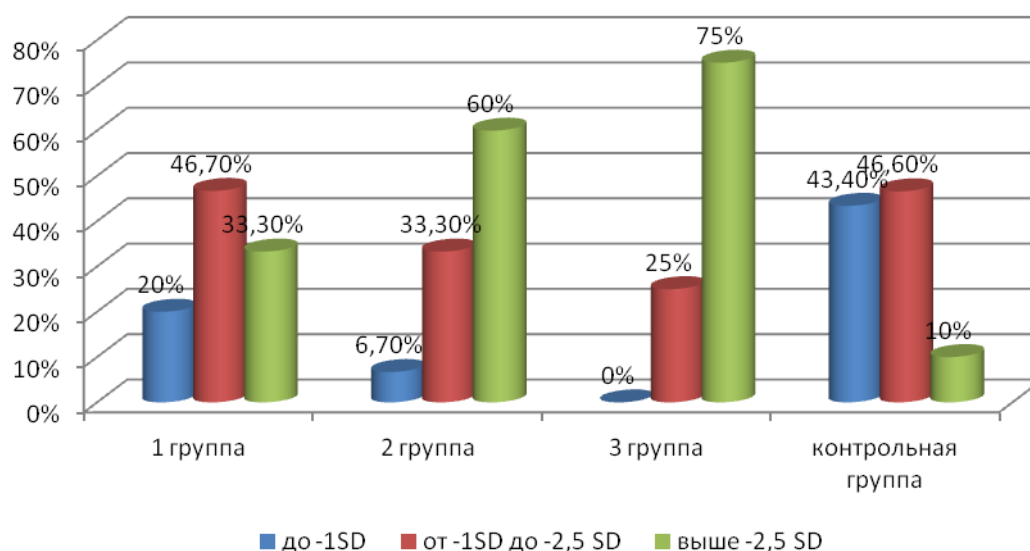


Рис. 2. Минеральная плотность костей по результатам ультразвуковой денситометрии в группах детей с избыточной массой тела, ожирением и детей с нормальной массой тела в зависимости от распределения Z-score

В группе детей с ожирением I и II степени наблюдалось преобладание детей с остеопорозом, что составило 9 (60%) ($p < 0,05$ по сравнению с контролем), у 5 (33,3%) как в группе с избыточной массой тела наблюдалась остеопения ($p > 0,5$ по сравнению с контролем), и всего у 1 ребенка (6,7%) минеральная плотность костей находилась в пределах нормы ($p > 0,5$ по сравнению с контролем). У детей с ожирением III степени частота детей с остеопорозом была максимальной 9 (75%) ($p < 0,01$ по сравнению с контролем), остальное количество 3 (25%) составили дети с остеопенией ($p < 0,05$ по сравнению с контролем).

При исследовании группы условно здоровых детей аналогичного возраста, что составило

группу контроля, выявлено, что остеопения наблюдалась у 13 (43,3%), случаи минеральной плотности костей в пределах нормы (-1SD) наблюдалось у 16 (46,6%) детей и всего у 3 (10%) отмечалось признаки остеопороза.

Анализ гендерных различий полученных данных среди группы с избыточной массой тела показал, что общая частота остеопении и остеопороза составило у мальчиков и девочек в наблюдаемых группах детей статистически не различался.

Для уточнения связей выявленных ранее изменений в уровне витамина Д и результатов денситометрии был проведен корреляционный анализ между показателями денситометрии и

уровнем обеспеченности витамином D. Полученные данные выявили тесную взаимосвязь между уровнем 25(OH)D в крови и плотности костной ткани.

Наиболее тесные взаимосвязи уровня сывороточного 25(OH)D и показателей плотности костной ткани выявлены у детей 3 и 2 группы ($r=0,678$ и $r=0,603$ соответственно). Тогда как у детей с избыточной массой тела и нормальной массой тела получены результаты, характеризующие слабые корреляционные связи ($r=0,488$ и $r=0,451$ соответственно)

Выводы:

В результате проведенного исследования получены данные, свидетельствующие о низкой обеспеченности витамином D детей школьного возраста, при этом случаи дефицита сывороточного 25(OH)D наблюдались во всех группах наблюдения: независимо от массы тела, степени выраженности ожирения и половой принадлежности. При наличии ожирения в сочетании с дефицитом витамина D показатели денситометрии были ниже, по сравнению с детьми с избыточной массой тела и с детьми с нормальной массой тела, о чем свидетельствуют тесные корреляционные взаимосвязи в группе детей с ожирением.

Литература:

1. Дедов И.И. и соавт. Ожирение в подростковом возрасте. Результаты российского эпидемиологического исследования. *Терапевтический архив*. 2007. Т. 79. № 10. С. 28-32.
2. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М.: МИА, 2006.
3. Гарифулина Л. М. Состояние метаболизма у детей с артериальной гипертензией и ожирением // *Детская медицина Северо-Запада*. – 2020. – С. 96.
4. Ризаев Ж.А., Агабабян И.Р., Ярашева З.Х., Мухамедова М.Г. Значение коморбидных состояний в развитии хронической сердечной недостаточности у больных пожилого и старческого возраста // *Достижения науки и образования*, 2022/2/25, стр. 75

5. Ризаев Ж. А., Ризаев Э. А., Кубаев А. С. Роль иммунной системы ротовой полости при инфицировании пациентов коронавирусом SARS-COV-2 // *Здоровье, демография, экология финно-угорских народов*. – 2020. – №. 3. – С. 67-69.

6. Майлян, Э.А. Регуляция витамином D метаболизма костной ткани / Э.А. Майлян, Н.А. Резниченко, Д.Э. Майлян // *Медицинский вестник юга России*. – 2017. – № 8 (1). – С. 12-20.

7. Тодиева А.М. Влияние дефицита витамина D на метаболические параметры у детей с ожирением и пути коррекции. Автореферат. дисс. канд мед наук. Санкт-Петербург. 2018. С. 22.

8. Esankulovich K. N., Taxinovna N. M., Adxamovich X. A. Improvement of methods of conservative therapy of exudative otitis media against allergic rhinitis in children // *Central asian journal of medical and natural sciences*. – 2021. – Т. 2. – №. 5. – С. 245-248.

9. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline / M.F. Holick [et al.] // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 2011. – Vol. 96, № 7. – P. 1911-1930.

ПОКАЗАТЕЛИ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТЕЙ И УРОВЕНЬ ВИТАМИНА Д У ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ

Ашурова М.Ж., Гарифулина Л.М.

Резюме. Проведено сравнительное исследование 42 детей с избыточной массой тела и ожирением и детей с нормальной массой тела. Исследован уровень сывороточного 25(OH)D, а также уровень минеральной плотности костной ткани с помощью ультразвуковой денситометрии. Выявлено, что во всех группах независимо от массы тела наблюдается дефицит витамина D, при этом частота случаев дефицита витамина D имела взаимосвязь с повышением массы тела, а также имела тесную взаимосвязь между уровнем витамина D и снижением минеральной плотности кости у детей с ожирением, тогда как у детей с избыточной массой тела и нормальной массой тела данные связи имели слабый характер.

Ключевые слова: витамин D, ожирение, избыточная масса тела, ультразвуковая денситометрия, дети.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ СИНДРОМА МИРИЗЗИ У БОЛЬНЫХ С ЖЕЛЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ



Давлатов Салим Сулаймонович¹, Курбонов Низом Азизович², Набиев Бобир Баходирович¹, Хамдамов Илхом Бахтиёрович¹

1 - Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара;

2 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ЎТ ТОШ КАСАЛЛИГИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА МИРИЗЗИ СИНДРОМИНИ БАШОРАТ ҚИЛИШ

Давлатов Салим Сулаймонович¹, Курбонов Низом Азизович², Набиев Бобир Баходирович¹, Хамдамов Илхом Бахтиёрович¹

1 – Бухоро Давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.;

2 - Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

PREDICTION OF MIRIZZI SYNDROME IN PATIENTS WITH CHOLELITHIASIS

Davlatov Salim Sulaymonovich¹, Kurbonov Nizom Azizovich², Nabiyev Bobir Bakhodirovich¹, Khamdamov Ilkhom Bakhtiyorovich¹

1 - Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Samarkand, Bukhara

2 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand;

e-mail: salim.davlatov@mail.ru

Резюме. Тадқиқот мақсади. Замонавий текшириш усуллари тадқиқ этиб, Мириззи синдроми диагностикаси натижаларини яхшилаш. Тадқиқот материали. Тадқиқот иши Мириззи синдроми билан асоратланган ўт тош касаллиги бўлган 62 нафар Республика ихтисослаштирилган шошилинч тиббий ёрдам илмий – амалий Марказ Самарқанд филиали хирургия бўлимларида 2016 йилдан 2021 йилгача даволанган беморларда олиб борилди. Тадқиқот натижалари. Клиник ва инструментал тадқиқот усуллари ретроспектив ва қиёсий таҳлил қилиш асосида биз Мириззи синдроми билан асоратланган ўт тош касаллигининг паст, ўрта ва юқори эҳтимоли бўлган беморлар гуруҳини аниқладик. Хулосалар. ЭРПХГнинг информативлиги ултратовуш текширувидан (43,6%) юқори (58,3%). Бироқ, контрастли воситани киритиш билан ўт йўллари ички босимнинг ошиши хавфи, эҳтимоли, кўпинча холецисто-холедохиал оқма ва ўт пуфагининг тасвири аниқланмаслигига сабабчи бўлади. Мириззи синдромида эндоскопик текширувлардан сўнг панкреатит белгиларининг пайдо бўлиши эҳтимоли юқори. Мириззи синдроми диагностикасида МРПХГ текшириш усули ноинвазивлигини кўрсатди, диагностиканинг афзаллиги 77,8% ни ташкил этди, яъни ЭРПХГ ва ултратовуш текширувидан юқори. МРПХГ - Мириззи синдроминанинг диагностикасида юқори афзалликка эга бўлган текшириш усули ҳисобланади, шунингдек юқори диагностик сезгирлик билан ушбу патологиянинг морфологик турини аниқлашга имкон беради.

Калит сўзлар: Мириззи синдроми, диагностика, башорат қилиш.

Abstract. The aim of the study was to improve the results of diagnosis of Mirizzi syndrome by introducing modern research methods. Research material. The work is based on an assessment of the results of surgical treatment of 62 patients with cholelithiasis complicated by Mirizzi syndrome, who were hospitalized in the surgical departments of the Republican Specialized Scientific and Practical Center for Emergency Medical Care of the Samarkand Branch for the period from 2016 to 2021. Research results. Based on a retrospective and comparative analysis of clinical and instrumental research methods, we identified a group of patients with low, medium and high probability of cholelithiasis complicated by Mirizzi syndrome. Conclusions. The informativeness of ERHPG is higher (58.3%) than ultrasound (43.6%). However, the danger of causing an increase in intraductal pressure with the introduction of a contrast agent is probably often the reason for the lack of image of the cholecystocholedochal fistula and gallbladder. After endoscopic interventions in Mirizzi syndrome, signs of pancreatitis are possible. When diagnosing Mirizzi's syndrome, MRPHG proved to be non-invasive, the efficiency was 77.8%, i.e. higher than ERHPG and ultrasound. MRPHG is a method that has a higher resolution in the diagnosis of Mirizzi syndrome and allows to determine the morphological type of this pathology with high diagnostic sensitivity.

Key words: Mirizzi syndrome, diagnostics, prognosis.

Актуальность. Синдром Мириizzi (СМ) часто проявляется в острой форме; однако хроническая форма является столь же или даже более распространенной формой проявления [5]. Хотя клинические проявления синдрома Мириizzi неспецифичны, наиболее распространенной формой клинических проявлений синдрома Мириizzi является механическая желтуха (60–100%), сопровождающаяся болью в животе в правом верхнем квадранте живота (50–100%) и лихорадка у пациента с известной или предполагаемой желчнокаменной болезнью [1, 4, 7, 10]. Иногда может быть выявлена предшествующая недавняя желтуха. Часто пациенты с синдромом Мириizzi обращаются на фоне острого холецистита, острого холангита или острого панкреатита [1, 2, 8, 15]. Недавно был описан и подтвержден синдром Мириizzi при желчнокаменной непроходимости кишечника как еще одно клиническое проявление, о котором должны помнить хирурги [4, 8].

Предоперационная диагностика синдрома Мириizzi с последующим продуманным хирургическим планированием имеет первостепенное значение [6]. Частота повреждений желчных протоков у пациентов, оперированных с синдромом Мириizzi без предоперационной диагностики, может достигать 17% [14]. Предоперационная диагностика синдрома Мириizzi сложна и может быть поставлена только у 8–62,5% пациентов [6, 9, 16]. Если предоперационный диагноз не поставлен, необходимо выявление во время операции и надлежащее лечение. Неадекватное распознавание этого состояния приводит к высокой предоперационной заболеваемости и смертности [14, 17]. Диагноз синдрома Мириizzi основан на ранее описанных клинических характеристиках и высоком индексе подозрительности или хирургической интуиции, которые могут быть дополнены радиологическими изображениями и эндоскопическими процедурами.

Проведенный анализ литературы свидетельствует о том, что в настоящий период диагностика СМ относится к одной из актуальных и до конца нерешенных проблем современного здравоохранения. В этой связи возникает необходимость пересмотра критериев радикальности оперативного вмешательства при СМ в зависимости от информативности неинвазивных методов медицинской визуализации, позволяющих на предоперационном этапе оценить особенности клинического течения заболевания и выявить признаки агрессии заболевания, в связи с чем, особенно актуальной становится оптимизация алгоритма диагностики с целью выбора наиболее радикальной тактики хирургического лечения в каждом конкретном случае.

Целью исследования явилось улучшение результатов диагностики синдрома Мириizzi путем внедрения современных методов исследования.

Материал исследования. Работа основана на оценке результатов хирургического лечения 62 больных с желчекаменной болезнью (ЖКБ) осложненной синдромом Мириizzi, находившихся на стационарном лечении в хирургических отделениях Республиканского специализированного научно-практического Центра экстренной медицинской помощи Самаркандского филиала (РСНПЦЭМПИСФ) за период с 2016 по 2021 годы.

Результаты исследования. При обследовании пациентов с СМ до операции у 7 пациентов столкнулись с тем, что при наличии признаков, указывающих на данное осложнение ЖКБ, они не были учтены врачами диагностики и хирургами и не поставлен соответствующий диагноз до операции. Посчитали необходимым выделить признаки наиболее важные в отношении диагноза СМ, рассчитать их информативность.

Оценили информативность каждый признак при СМ. Для этого они были объединены в группы:

1. клинико-anamнестические;
2. сонографические;
3. данные ЭРПХГ;
4. данные МРПХГ.

Среди анамнестических данных наиболее информативными оказались такие признаки, как длительность ЖКБ в анамнезе более 7 лет, приступы болей до 3-4 раз в год, периодическое пожелтение кожных покровов или потемнение цвета мочи, чувство дискомфорта в правом подреберье в течение нескольких месяцев, периодические ознобы.

В связи с чем, на основании обзора литературы и собственного опыта нами разработана программа балльной оценки прогнозирования синдрома Мириizzi у больных ЖКБ (табл. 1).

К информативным сонографическими признакам, свидетельствующим о высоком риске наличия СМ у пациента, относятся сморщенный желчный пузырь, расширение внутривенных протоков при нормальном диаметре дистального отдела холедоха, крупный конкремент в пузырном протоке, крупный конкремент в верхней трети холедоха.

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) была выполнена 48 (77,4%) пациентам, которым по данным сонографии было заподозрено СМ. Четырём больным не удалось канюлировать большой дуоденальный сосочек (БДС) по причине наличия парапапиллярного дивертикула у двух больных и невыраженности продольной складки у двух других.

Таблица 1. Балльная система прогнозирования синдрома Мириizzi у больных желчекаменной болезнью

№	Признаки синдрома Мириizzi	Баллы	Количество больных
Клинико-anamнестические данные (n=62)			
1.	Чувство дискомфорта в правом подреберье более месяца	1	52 (83,9%)
2.	Первый приступ печеночной колики	1	8 (12,9%)
3.	Длительность ЖКБ более 10 лет	2	38 (61,3%)
4.	Приступы болей до 3-4 раз в год	3	28 (45,2%)
5.	Периодическое пожелтение кожных покровов или потемнение цвета мочи в анамнезе	4	57 (91,9%)
6.	Периодические ознобы	5	28 (45,2%)
Сонографические признаки (n=62)			
7.	Равномерное расширение холедоха на всем протяжении	1	3 (4,8%)
8.	Крупный конкремент в верхней трети холедоха	1	4 (6,4%)
9.	Нефункциональный (отключенный) желчный пузырь	2	9 (14,5%)
10.	Крупный конкремент в шейки пузыря или в пузырном протоке	3	14 (22,6%)
11.	Расширение внутрпеченочных протоков при нормальном диаметре дистального отдела холедоха	4	19 (30,6%)
12.	Сморщенный желчный пузырь	5	27 (43,5%)
Признаки, выявленные при помощи ЭРХПГ (n=40)			
13.	Гладкие контуры стенок холедоха	1	7 (17,5%)
14.	Наличие патологического соустья между желчным пузырем и общим желчным протоком	2	12 (30,0%)
15.	Сужение (стриктура) гепатикохоледоха в области впадения пузырного протока	3	19 (47,5%)
16.	Расширение проксимальных отделов наружных желчных протоков	4	23 (57,5%)
17.	Сдавление холедоха извне в верхней трети	5	31 (77,5%)
Признаки, выявленные при помощи МРХПГ (n=38)			
18.	Гладкость контуров стенки холедоха на уровне его сужения	1	10 (26,3%)
19.	Равномерное расширение холедоха на всем протяжении	1	15 (39,5%)
20.	Нефункциональный (отключенный) желчный пузырь	2	12 (31,6%)
21.	Наличие конкрементов в пузырном протоке	3	21 (55,3%)
22.	Расширение проксимальных отделов холедоха при наличии нормального размера дистального его отдела	4	29 (76,3%)
23.	Наличие дефекта наполнения в проксимальных отделах холедоха	4	21 (55,3%)
24.	Дефект наполнения холедоха, общий с желчным пузырем	5	36 (94,7%)
25.	Расширение гепатикохоледоха в проксимальных его отделах	5	34 (89,5%)

Еще у четырех пациентов контрастировали только Вирсунгов проток и исследование было прекращено. Таким образом, ЭРХПГ удалось выполнить только 40 (83,3%) больным. Диагноз СМ по данным ЭРХПГ основывался на следующих признаках: расширение проксимальных отделов наружных желчных протоков, наличие патологического соустья между желчным пузырем и общим желчным протоком, сдавление холедоха извне в верхней трети, гладкие контуры стенок холедоха, сужение (стриктура) гепатикохоледоха в области впадения пузырного протока.

У трех пациентов появились опоясывающие боли в верхних отделах живота и подъем амилазы крови до 940 и 1250 Ед/л (N 0-220 Ед/л). После консервативного лечения болевой синдром купировали, уровень амилазы нормализовался. Наши данные совпадают с данными мировой литературы, при проведении исследования R.E. England и D.F. Martin [15] у 4 (16%) из 25 больных после эндоскопических вмешательств при СМ отметили развитие острого холецистита, бронхопневмонии, абсцессов печени.

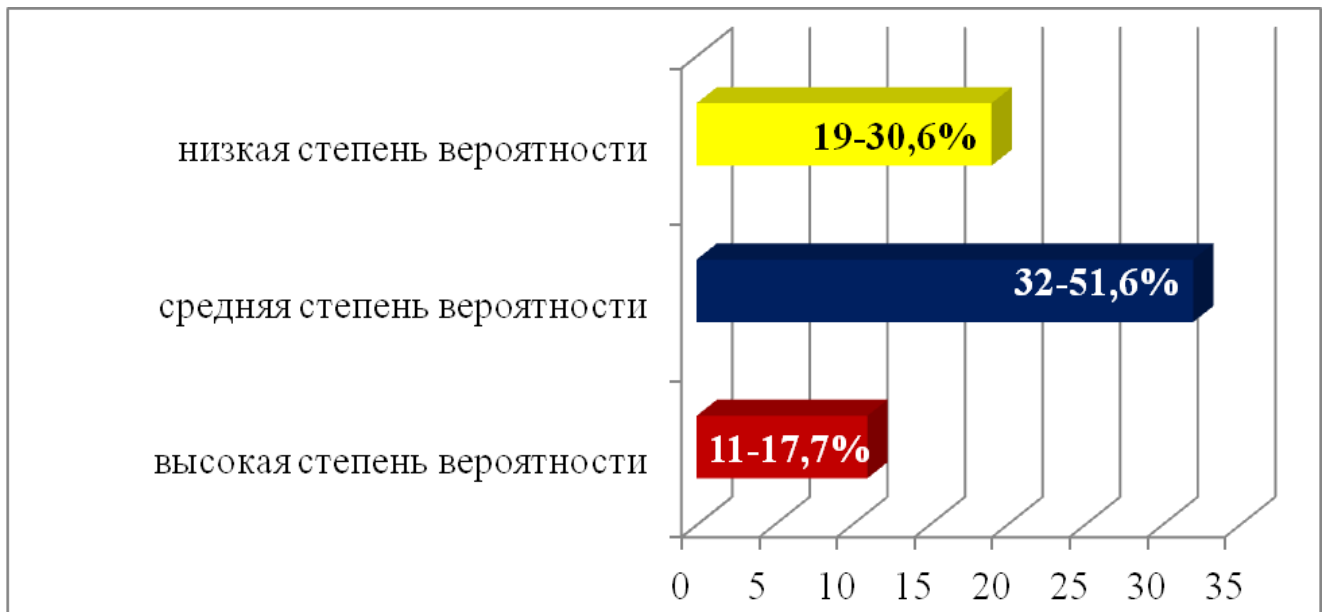


Рис. 1. Распределение больных основной группы по степени вероятности синдром Мириizzi

Наиболее информативными дифференциально-диагностическими признаками при МРХПГ являются: сужение гепатикохоледоха в проксимальных его отделах, гладкость контуров стенки холедоха на уровне его сужения, наличие протяженного пузырного протока, содержащего конкременты, дефект наполнения холедоха, общий с желчным пузырем, расширение проксимальных отделов холедоха при наличии нормального размера дистального его отдела.

Таким образом, на основе ретроспективного и сравнительного анализа клинико – инструментальных методов исследований нами было выделено группа пациентов с низкой, средней и высокой степенью вероятности на желчекаменную болезнь осложненной синдромом Мириizzi.

К группе низкой степени вероятности отнесли 19 (30,6%) больных с суммой баллов от 4 до 10, к группе средней степени вероятности 32 (51,6%) больных с суммарным количеством баллов от 11 до 20 и к группе высокой степени вероятности СМ отнесли 11 (17,7%) больных набравших более 20 баллов (рис. 1).

На предоперационном этапе тактику обследования и ведения хирургических больных можно считать успешной, если она позволяет не только выявить но и снизить периоперационный (ранний) риск развития билиарных осложнений. Таким образом, информация, получаемая с помощью различных методов, согласно данной программе, имеет как диагностическую, так и прогностическую ценность.

Заключение. Таким образом, информативность ЭРХПГ выше (58,3%), чем УЗИ (43,6%). Однако опасность вызвать повышение внутрипротокового давления при введении контрастного вещества, вероятно, часто является причиной отсутствия изображения холецисто-

холедохеального свища и ЖП. После эндоскопических вмешательств при СМ возможны признаки панкреатита. При диагностике СМ МРПХГ оказалось не инвазивным, эффективность составило 77,8%, т.е. выше нежели ЭРПХГ и УЗИ. МРПХГ – метод, обладающие большей разрешающей способностью в диагностике синдрома Мириizzi и позволяющие определить морфологический тип данной патологии с высокой диагностической чувствительностью.

Литература:

1. Алиджанов Ф. Б., Хаджибаев Ф. А., Гуломов Ф. К. Дискуссионные вопросы синдрома Мириizzi //Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2018. – Т. 3. – №. 3. – С. 218-225.
2. Береговенко Д. А., Горова А. Ю. Синдром Мириizzi. Хирургическое лечение // Современные исследования. – 2018. – №. 10. – С. 62-66.
3. Давлатов С. С., Хидиров З. Э., Насимов А. М. Дифференцированный подход к лечению больных с синдромом Мириizzi //Academy. – 2017. – №. 2 (17).
4. Давлатов С. С., Жураева Ф. Ф., Юсупалиева К. Б. К. Эффективность миниинвазивных методов хирургического лечения больных с острым деструктивным холециститом //Academy. – 2017. – №. 7 (22).
5. Гоч Е.М. Михневич В.В., Толстокоров А.С., Борисов В.А., Коваленко Ю.В., Акчурина, Д.Р. Хирургическое лечение синдрома Мириizzi //Саратовский научно-медицинский журнал. – 2010. – Т. 6. – №. 2.
6. Горохова А. А., Хмара М. Б., Козлов В. В. Лечение ятрогенных повреждений гепатикохоледоха //Бюллетень медицинских интернет-конференций. – Общество с

ограниченной ответственностью «Наука и инновации», 2017. – Т. 7. – №. 6.

7. Коханенко Н. Ю., Глебова А. В. Диагностика и лечение синдрома Мириizzi //Фундаментальные исследования. – 2013. – Т. 3. – №. 12.

8. Климов А. Е. Федоров А.Г., Давыдова С.В., Майзельс Е. Выбор оптимального метода лечения больных с синдромом Мириizzi //Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2010. – №. 1.

9. Курбаниязов, З. Б., Махмудов, Т. Б., Сулаймонов, С. У., & Давлатов, С. С. (2012). Хирургическое лечение больных с синдромом Мириizzi. Врач-аспирант, 51(2.1), 135-138.

10. Майзельс Е. Н. Диагностика и лечение синдрома Мириizzi : дис. – М., 2010, 2010.

11. Назыров Ф. Г., Акбаров М. М., Нишанов М. Ш. Диагностика и лечение синдрома Мириizzi //Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2010. – №. 4. – С. 67-73.

12. Назыров Ф. Г., Девятков А. В., Салимов У. Р. Синдром Мириizzi–вариабельность течения с двойным блоком желчеоттока //Анналы хирургической гепатологии. – 2018. – Т. 21. – №. 3. – С. 119-123.

13. Рахманов К. Э., Давлатов С. С. Диагностика и лечение синдрома Мириizzi // Вопросы науки и образования. – 2020. – №. 13 (97). С. 131-135.

14. Рахманов К. Э. и др. Причины и пути предупреждения ранних билиарных осложнений после холецистэктомии // Вестник науки и образования. – 2020. – №. 10-4 (88). – С. 93-97.

15. Kamalesh, N. P., Prakash, K., Pramila, K., George, T. D., Sylesh, A., & Shaji, P. (2015). Laparoscopic approach is safe and effective in the management of Mirizzi syndrome. Journal of minimal access surgery, 11(4), 246.

16. Valderrama-Treviño, A. I., Granados-Romero, J. J., Espejel-Deloiza, M., Chernitzky-Camaño, J., Mera, B. B., Estrada-Mata, A. G., ... & Argüero-

Sánchez, R. (2017). Updates in Mirizzi syndrome. Hepatobiliary surgery and nutrition, 6(3), 170.

17. Shah O.J. Management of Mirizzi syndrome: a new surgical approach // ANZ J. Surg. 2001. V. 71, N 7. P. 423–427.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ СИНДРОМА МИРИЗЗИ У БОЛЬНЫХ С ЖЕЛЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Давлатов С.С., Курбанов Н.А., Набиев Б.Б., Хамдамов И.Б.

Резюме. Целью исследования явилось улучшение результатов диагностики синдрома Мириizzi путем внедрения современных методов исследования. Материал исследования. Работа основана на оценке результатов хирургического лечения 62 больных с ЖКБ осложненной синдромом Мириizzi, находившихся на стационарном лечении в хирургических отделениях РСНПЦЭМПСФ за период с 2016 по 2021 годы. Результаты исследования. На основе ретроспективного и сравнительного анализа клинико – инструментальных методов исследований нами было выделено группа пациентов с низкой, средней и высокой степенью вероятности на желчекаменную болезнь осложненной синдромом Мириizzi. Выводы. Информативность ЭРХПГ выше (58,3%), чем УЗИ (43,6%). Однако опасность вызвать повышение внутрипротокового давления при введении контрастного вещества, вероятно, часто является причиной отсутствия изображения холецисто-холедохоального свища и ЖП. После эндоскопических вмешательств при СМ возможны признаки панкреатита. При диагностике СМ МРПХГ оказалось не инвазивным, эффективность составило 77,8%, т.е. выше нежели ЭРПХГ и УЗИ. МРПХГ - метод, обладающие большей разрешающей способностью в диагностике синдрома Мириizzi и позволяющие определить морфологический тип данной патологии с высокой диагностической чувствительностью.

Ключевые слова: синдром Мириizzi, диагностика, прогнозирование.

MECHANISMS OF ACTION OF NON-STEROID ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN THE DEVELOPMENT OF GASTROPATHY



Daminova Lola Turgunpulatovna, Abdashimov Zafar Bakhtiyarovich
Tashkent State Dental Institute, Republic of Uzbekistan, Tashkent

НОСТЕРОИД ЯЛЛИГЛАНИШГА ҚАРШИ ДОРИЛАРНИНГ ГАСТРОПАТИЯ РИВОЖЛАНИШИНИДА ТАЪСИР МЕХАНИЗМИ

Даминава Лола Тургунпулатовна, Абдашимов Зафар Бахтиярович
Тошкент давлат стоматология институти, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ В РАЗВИТИИ ГАСТРОПАТИИ

Даминава Лола Тургунпулатовна, Абдашимов Зафар Бахтиярович
Ташкентский государственный стоматологический институт, Республика Узбекистан, г. Ташкент

e-mail: info@tdsi.uz

Резюме. Ностероид яллигланишга қарши дорилар (НЯҚДлар) кенг қўлланиладиган дорилар гуруҳидир. НЯҚДларни қабул қилишда муҳим муаммо бу ошқозон-ичак трактидан (ОИТ) турли даражадаги - диспепсиядан қон кетиши ёки яра тешилиши каби ҳаёт учун хавфли асоратларгача бўлган салбий дори реакциялари булиб ҳисобланади. Шу жумладан айтиши керак, илмий дларблиги ошириши янада муҳимрок.

Калим сўзлари: НЯҚДлар, ошқозон-ичак тракти, диспепсия, қон кетиши, механизм.

Abstract. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are a group of commonly used medicines. An important issue with NSAIDs is gastrointestinal (GI) side reactions at various levels, from dyspepsia to life-threatening complications such as bleeding or wound perforation. The above words confirm that this article is relevant today.

Key words: NSAIDs, gastrointestinal tract, dyspepsia, bleeding, mechanism.

Introduction. The formation of the risk of developing adverse reactions of drugs can be attributed to genetic factors, in particular, polymorphism of the CYP2C9 gene. Carriers of "slow" alleles of the CYP2C9 gene (* 2, * 3) have been shown to develop more gastric bleeding when receiving NSAIDs (selecoxib, diclofenac, ibuprofen, naproxen or piroxicam) [1-3].

For the Prevention of NSAIDs from the gastrointestinal tract, proton pump inhibitor (PNI) is widely used: omeprazole, lansoprazole, raboprazole. The speed of metabolism and the effectiveness of these PNIS depend on the polymorphism of the CYP2C19 gene (* 2, * 3, * 17) [4, 5]: "in slow" alleles carriers (*2, * 3) it is higher. compared to the " wild type", in the carriers of the " fast " allele * 17, the efficiency-adorlik is significantly reduced.

Since the NSAIDs and PNI groups are often combined with drugs, it is necessary to study the genotypes CYP2C9 and CYP2C19 for the risk of complications during therapy.

The purpose of this work is to: investigate the effects of polymorphism of the genes CYP2C9 and CYP2C19 on the risk of complications of the gastrointestinal tract when taking NSAIDs and PNI.

Materials and methods: the examination was conducted in the design of a prospective clinical study of the comparative effectiveness and safety of NSAIDs in the treatment of patients with pain syndrome, to which 69 patients undergoing inpatient treatment in the Department of neurology of the branch of the Multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy are identified by examination and treatment.

We have reaped a group of patients with the pain syndrome indicated for NSAI therapy. The high percentage of drugs metabolized diclofenac, reumok-sikam and meloxicam with the participation of CYP2C9 was determined. Also, these patients underwent CYP2C19 genotyping.

All patients underwent high-endoscopy and revealed Hp status by conducting a 13C-urea breath

test. Among those surveyed, 11 patients with gastropathy (15.9%) were identified, CYP 2c19 polymorphism was studied in this group of patients.

All patients were divided into two groups: 11 patients with advanced gastropathy within 2 weeks after the application of NSAID (main group); 58 patients without gastropathy who used NSAID before endoscopy (comparison group). The average admission of nyqvs was $6,2 \pm 0,1$ months in the group with gastropathy, and $4,9 \pm 0,3$ months in the group without gastropathy. The control group included 94 healthy volunteers (control group). Genotyping of the CYP 2C9 and CYP 2C19 gene was carried out by PCR-RFLP (polymerase chain reaction and limitation fragment length polymorphism). Statistical processing of the results of the study was carried out: openepi online calculator [https://www.openepi.com/TwoByTwo.htm] using. The compatibility of the observed genotype frequency distribution of genes studied in the theoretically expected control group from the Hardy-Weinberg balance was evaluated by the χ^2 test. The calculation was carried out using an online calculator: <http://www.oege.org/software/hwe-mr-calc.shtml>.

Results of the study: when comparing the frequencies of the genotypes of CYP2C9 in a small group of patients with gastropathy using the χ^2 test, the results of the study showed that CYP2C9 * 1/*2, CYP2C9 * 1/*3 and CYP2C9 * 3/*3 genotypes have been identified. more often in patients with gastropathy than in patients without gastropathy are three-raydi: 70% V8 35%, $\chi^2 = 14,514$, $p = 0,0058$ (Table 1).

This indicates that there is a link between the transportation of alleles variants of CYP2C9 * 2, CYP2C9 * 3 and the development of gastropathy in patients with pain syndrome who received NSAIDs. When comparing the frequencies of the CYP2C9 genotypes in the main and control groups of patients using the χ^2 criteria, it was found that statistically significant differences were not found in the distribution of the CYP2C9 genotypes: $\chi^2 = 5,315$, $p = 0,2565$ (Table 1).

This suggests that there is no correlation between the transportation of CYP2C9 * 2, CYP2C9 * 3 allele variants and the development of the criteria of the gastro-duodenal region in patients receiving long-term NSAIDs. Considering the available data that transportation of the CYP2C9 * 3 allele variant will most likely contribute to the genetically determined decrease in the activity of the CYP2C9 isoenzyme. As a result of the study, we found that the frequency of carrying an allele of the CYP2C19 gene in patients receiving NSAIDs was 97.1%, in the control group - 98.9%. If the frequency of G allele was 2.6 times higher in patients with pain syndrome and coincided with the expected Hardy-Weinberg balance, then $\chi^2 = 7,0$, $p = 0,008$. The transport of heterozygous a / G allele in the CYP2C19 gene in patients receiving NSAIDs was noted in 17.4% of cases, and in controls in 2.1% of cases (Figure 1).

There was a relationship between G allele, G / G genotype and the presence of NSAIDs gastropathy at the allele and genotypic level (Table 2).

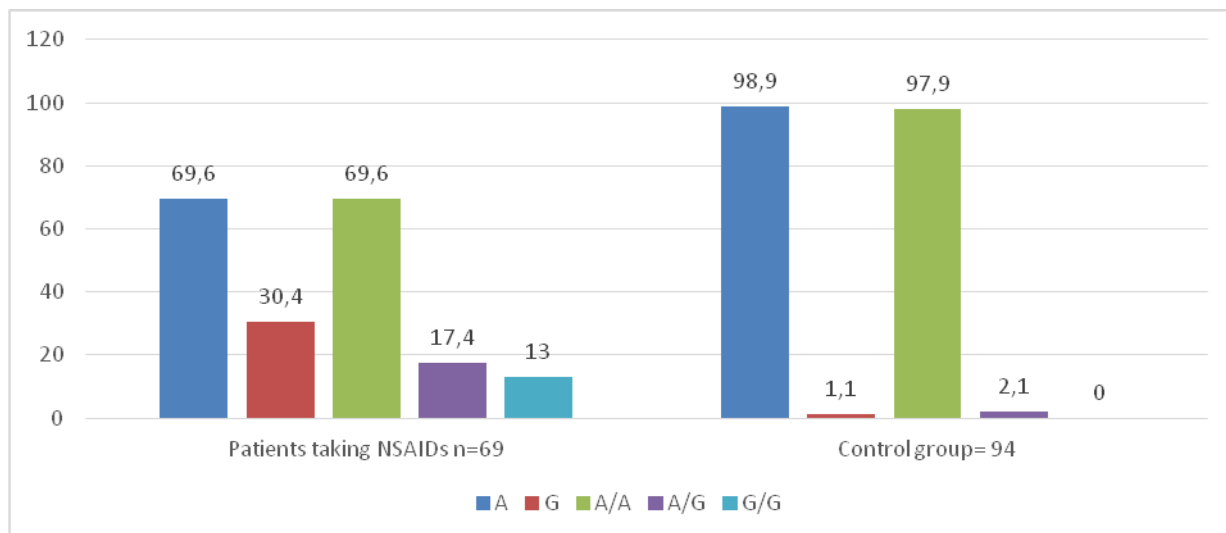
The presence of CYP 2C19 G allele is significantly associated with gastropathy provoked by NSAIDs and can be considered a risk factor for their development, which is probably explained by the participation of the isoenzyme CYP 2C19 in the metabolism of arachidonic acid, which plays a role. in gastroprotection. There is an accelerated metabolism of PNI in patients with CYP2C19 polymorphism, which significantly reduces their clinical effectiveness. Significant differences in the frequencies of alleles CYP2C9 and CYP2C19 were found between groups of patients with and without complications from the gastrointestinal tract during the reception of NSAIDs and PNI.

Conclusion. The study showed the effects of polymorphism of the genes CYP2C9 and CYP2C19 on the risk of complications of the gastrointestinal tract when taking NSAIDs and PNI. The probability of developing CYP2C9 * 3 allele carriers was statistically significantly higher in patients who did not have CYP2C9 * 3 in patients with gastropathy provoked by NSAIDs.

Table 1. Prevalence of CYP2C9 genotypes among patients with gastropathic pain syndrome caused by the use of NSAIDs

Genotype	Gastropathy +		Gastropathy -		
	Abs.	%	Abs.	%	
CYP2C9*1/*1	7	63,6	38	65,5	$\chi^2 = 2,1$; $p > 0,05$; OR=0,25; 95% CI 1,04-3,26; df=1,000
CYP2C9*1/*2	1	9,1	8	13,4	$\chi^2 = 0,180$; $p > 0,05$; OR=0,65; 95% CI 0,11-0,56; df=1,000
CYP2C9*1/*3	2	18,2	9	15,5	$\chi^2 = 0,049$; $p > 0,05$; OR=1,17; 95% CI 0,091-4,76; df=1,000
CYP2C9*2/*2	0	0	2	3,4	NaN
CYP2C9*3/*3	1	9,1	1	1,7*	$\chi^2 = 1,565$; $p < 0,05$; OR=5,27; 95% CI 0,36-78,13; df=0,315

Note: * - reliability of data between groups ($P < 0,01$)



OR=6,9 (CI 1,44-33,0); $\chi^2=58,8$, $p<0,001$

Picture 1. The frequency of proliferation in patient groups depending on the sex and control of polymorphism alleles and genotypes in the CYP2C19 gene

Table 2. Determination of alleles and genotypes of polymorphism in the CYP2C19 gene, depending on the presence of gastropathies in patients with pain syndrome who received NSAIDs.

alleles/ genotype	Gastropathy + (n=11)		Gastropathy - (n=58)		
	n	%	n	%	
A	14	63,6	82	70,7	$\chi^2 = 12,1$; $p=0,05$; OR=0,25; 95% CI 0,11-0,56; df=0,014
G	8	36,4	34	29,3	
AA	6	54,5	42	72,4	$\chi^2 = 14,2$; $p=0,01$; OR=8,25; 95% CI 2,56-26,6; df=0,030
AG	2	18,2	11	19,0	
G/G	2	18,2	5	8,6	

The determination of the alleles variant transport of CYP2C9 * 3 predicts the development of complications in patients with gastropathy caused by the use of NSAIDs, the predictive value of a positive result is 100%, the negative - 25%.

CYP 2C19 is a common polymorphism, the carriers of which have a high metabolic rate of some drugs of clinical significance (PNI, eskitalopram, sertraline, clopidogrel, etc.), which are subsequently characterized by a decrease in their concentration in blood plasma and a weakening of clinical indicators. effect (Goldstein J.A., 2001; Ingelman-Sundberg M. et hand., 2007; Rosemary J., Edithan C., 2007; Baldwin R.M. et hand., 2008; Hunfeld N.G. et hand., 2008; Li-Wan-Po A. et hand., 2010; Pedersen R.S. et hand., 2010; Sibbing D. et hand., 2010; Scott S.A. et hand., 2012b; Zebalza M. et hand., 2012; Musumba C.O. et hand., 2013).

However, based on the review of data on the functional and clinical consequences of the transport of CYP2C19 G allele, it came to the conclusion that CYP2C19 has a small effect, which can't be clinically significant, except for CYP 2C19*. For drugs with a narrow range of "therapeutic window" - G homozygotes and only. (Ingelman-Sundberg M. et hand., 2007; Li-Wan-Po A. et hand., 2010; Scott S.A. et hand., 2012b).

On the other hand, in some recent studies, scientists have concluded that the transport of CYP2C19 allele in patients receiving clopidogrel has a lower risk of platelet reactivity, cardiovascular complications and stent thrombosis, but a higher risk of severe bleeding. (Harmsze A.M. et hand., 2012; Zebalza M. et hand., 2012).

Therefore, one of the possible explanations of the identified relationship may be that CYP 2c19 carriers have an accelerated metabolism and a decrease in the clinical efficacy of PNI, which leads to a decrease in the gastroprotic ability of the mucosa to resist aggressive factors. Thus, it is prone to the appearance of gastropathies.

Literature:

1. Klyaritskaya I.L., Rabotyagova Yu.S. CYP2C19 gen polimorfizmi va uning ta'rifining klinik ahamiyati. Qrim terapevtik jurnali 2013; 1: 19-25.
2. "Klinik amaliyotda steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi dorilarni (NSAID) oqilona qo'llash" klinik ko'rsatmalari. Zamonaviy revmatologiya. 2015; 1: 4-23.
3. Obzherina A.Yu., Sychev DA, Muravyova Yu.V., Ignatiev IV, Dmitriev VA, Kukes VT CYP2C9 polimorfizmi: steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi preparatlarni qo'llash bilan oshqozon-ichak traktining

asoratlari rivojlanishi uchun yangi xavf omili. Klinik farmakologiya va farmakoiqtisodiyot. 2009; 2 (5): 20-5.

4. Blanco G., Martínez C., Ladero J.M. Interaction of CYP2C8 and CYP2C9 genotypes modifies the risk for nonsteroidal anti-inflammatory drugs-related acute gastrointestinal bleeding. // Pharmacogenet Genomics. – 2008. - vol.18(1). – P. 37–43.

5. Carbonell N., Verstuyft C., Massard J. CYP2C9*3 Loss-of-Function Allele Is Associated With Acute Upper Gastrointestinal Bleeding Related to the Use of NSAIDs Other Than Aspirin // Clin. Pharmacol. Ther. – 2010. - vol.87(6). – P. 693–698.

6. Denisenko NP, Sychev DA, Sizova ZM, et al. Urine metabolic ratio of omeprazole in relation to CYP2C19 polymorphisms in Russian peptic ulcer patients. Pharmgenomics Pers Med. 2017;10:253–259. DOI: 10.2147/PGPM.S141935

7. Estany-Gestal A., Salgado-Barreira A., Sánchez-Diz P., Figueiras A. Influence of CYP2C9 genetic variants on gastrointestinal bleeding associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a systematic critical review. // Pharmacogenet. Genomics. – 2011. -vol. 21(7). – P. 357–364.

8. Furuta T, Sugimoto M, Shirai N. Individualized therapy for gastroesophageal reflux disease: potential impact of pharmacogenetic testing based on CYP2C19. Mol Diagn Ther. 2012;16(4):223–234. DOI: 10.2165/11634960-000000000-00000

9. Hunfeld N.G., Mathot R.A., Touw D.J. Effect of CYP2C19*2 and *17 mutations on pharmacodynamics and kinetics of proton pump inhibitors in Caucasians // Br. J. Clin. Pharmacol. – 2008. – vol. 65(5). – P. 752–760.

10. Hunt R.H., Lanan A., Stichtenoth D.O., Scarpignato C. Myths and facts in the use of anti-inflammatory drugs // Ann. Med. – 2009. - Vol. 41(6). – P. 423–437.

11. Increased omeprazole metabolism in carriers of the CYP2C19*17 allele; a pharmacokinetic study in healthy volunteers Baldwin R.M., Ohlsson S., Pedersen R.S. et al. // Br. J. Clin. Pharmacol. – 2008. – vol. 65(5). – P. 767–774.

12. Ingelman-Sundberg M., Sim S.C., Gomez A., Rodriguez-Antona C. Influence of cytochrome P450 polymorphisms on drug therapies: pharmacogenetic, pharmacoeconomic and clinical aspects // Pharmacol. Ther. – 2007. – vol.116(3). – P. 496–526.

13. Kaspara R., Totah R.A. Epoxyeicosatrienoic acids: formation, metabolism and potential role in tissue physiology and pathophysiology // Expert Opin. Drug Metab. Toxicol. – 2009. – vol.5(7). – P. 757–771.

14. Li-Wan-Po A., Girard T., Farndon P. Pharmacogenetics of CYP2C19: functional and clinical implications of a new variant CYP2C19*17. // Br. J. Clin. Pharmacol. – 2010. – vol. 69(3): 222–230.

15. Ma J., Yang X.Y., Qiao L. CYP2C9 polymorphism in non-steroidal anti-inflammatory drugs-induced gastropathy // J. Dig. Dis. – 2008. – vol. 9(2): 79–83.

16. Martínez C, Blanco G, Ladero JM, et al. Genetic predisposition to acute gastrointestinal bleeding after NSAIDs use. Br J Pharmacol. 2004;141(2): 205–208. DOI: 10.1038/sj.bjp.0705623

17. Musumba C.O., Jorgensen A., Sutton L. et al. (2013) CYP2C19*17 gain-of-function polymorphism is associated with peptic ulcer disease // Clin. Pharmacol. Ther. 2013. - 93(2): 195–203.

18. Pedersen R.S., Brasch-Andersen C., Sim S.C. Linkage disequilibrium between the CYP2C19*17 allele and wildtype CYP2C8 and CYP2C9 alleles: identification of CYP2C haplotypes in healthy Nordic populations // Eur. J. Clin. Pharmacol. – 2010. – vol. 66(12): 1199–1205.

19. Pilotto A, Seripa D, Franceschi M, et al. Genetic susceptibility to nonsteroidal anti-inflammatory drug-related gastroduodenal bleeding: role of cytochrome P450 2C9 polymorphisms. Gastroenterology. 2007;133(2):465–471.

20. Preissner SC, Hoffmann MF, Preissner R Polymorphic cytochrome P450 enzymes (CYPs) and their role in personalized therapy // PLoS One 2013;8(12): e82562.

21. Scott S.A., Martis S., Peter I. et al. Identification of CYP2C19*4B: pharmacogenetic implications for drug metabolism including clopidogrel responsiveness // Pharmacogenomics J. – 2012. – vol. 12(4): 297–305.

22. Vogl S, Lutz RW, Schönfelder G, Lutz WK. CYP2C9 genotype vs. metabolic phenotype for individual drug dosing—a correlation analysis using flurbiprofen as probe drug. PLoS One. 2015 Mar 16;10(3):e0120403. DOI: 10.1371/journal.pone.0120403

МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ В РАЗВИТИИ ГАСТРОПАТИИ

Даминова Л.Т., Абдашимов З.Б.

Резюме. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) - это группа широко используемых лекарств. Важной проблемой при приеме НПВП являются побочные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) на различных уровнях - от диспепсии до опасных для жизни осложнений, таких как кровотечение или перфорация раны. Вышеизложенные слова подтверждают, что данная статья является актуальной на сегодняшний день.

Ключевые слова: НПВП, желудочно-кишечный тракт, диспепсия, кровотечение, механизм.

ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС СЛЮННОЙ ЖИДКОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ



Джабборова Феруза Узоковна, Инояттов Амрилло Шодиевич
Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАР СЎЛАК СУЮҚЛИГИДАГИ ЦИТОКИН ХОЛАТИ

Джабборова Феруза Узоковна, Инояттов Амрилло Шодиевич
Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.

THE CYTOKINE STATUS OF SALIVARY FLUID IN PATIENTS WITH CORONAVIRUS INFECTION

Djabborova Feruza Uzokovna, Inoyatov Amrillo Shodievich
Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara

e-mail: jabborova82@mail.ru

Резюме. Мақсад: Мақолада 30 та COVID-19 билан касалланган турли оғирлик даражасидаги беморларда 2 та асосий цитокинлар: Интерлейкин-1β ва ТНФ-α ни ўрганиши натижалари келтирилган. Материаллар ва усуллар: Республика ихтисослаштирилган 2-сонли Коронавирус инфекцияси марказида 2020-йил учун COVID -19 касаллигининг ўртача ва оғир даражаси бўлган 30 нафар беморларнинг сўлагидида иммунологик тадқиқотлар ўтказилди. Барча тадқиқотлар Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси иммунология институтнинг иммуноцитокинлар лабораториясида ўтказилди. Натижалар: COVID -19 билан касалланган беморларнинг ИЛ-1β интерлейкиннинг таҳлили шуни кўрсатдики, ўртача оғир одамлар гуруҳида концентрация 2 баравар, оғир беморлар гуруҳида эса 2,7 баравар кўпайган. Ўртача ва оғир COVID -19 билан оғирган беморларда сўлакда ТНФ-α ишлаб чиқаришининг сезиларли ўсиши, мос равишда 2,8 ва 4,9 марта аниқланди. Хулоса: Ўртача ва оғир COVID -19 билан оғирган беморлар сўлагидида ИЛ-1β ва ТНФ-α қийматларининг ошиши, бу ҳолатда ва оғир бўлишида ҳозирги яллиғлаши жараёнининг мавжудлигини тасдиқлайди.

Калим сўзлар: цитокинлар, интерлейкин-1β, ТНФ-α, сўлак, COVID -19.

Abstract. Purpose: The article presents the results of a study of 2 main cytokines interleukin-1 beta and TNF-α in 30 COVID-19 patients, depending on the severity. Materials and methods: Immunological studies were carried out on 30 saliva in patients with moderate and severe COVID-19 at the Republican Specialized Center for Coronavirus Infection No. 2 for 2020. All studies were carried out in the laboratory of immuno-cytokines of the Institute of Immunology of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan. Results: Analysis of interleukin in patients with IL-1 beta of patients with COVID-19 showed that in the group of moderately severe individuals the concentration was increased by 2 times, and in the group of severe patients - by 2.7 times. Also, a significant increase in TNF-α production was found. in saliva in patients with moderate and severe COVID-19, 2.8 times and 4.9 times, respectively. Conclusion: The increased values of IL-1 beta and TNF-α in saliva in patients with moderate and severe COVID-19 proves the presence of a current inflammatory process in this case and in the oral cavity.

Key words: cytokines, interleukin-1 beta, TNF-α, saliva, COVID-19.

Введение: как известно, оральные признаки и симптомы, связанные с COVID-19, включают нарушения вкуса, неспецифические язвы во рту, десквамативный гингивит, петехии и коинфекции, такие как кандидоз [1,2]. Тем не менее, все еще не ясно, могут ли эти проявления быть истинной клинической картиной, возникающей в результате прямой инфекции SARS-CoV-2, или системными последствиями, учитывая возможность коинфекций, ослабления местной иммунной реактивности и побочных реакций на терапию [3-5].

Поскольку распространенность клинических проявлений до сих пор до конца неизвестна, спектр проявлений COVID-19 в полости рта рассматривается как предмет, представляющий широкий и актуальный интерес, в связи с этим, необходим подход живого систематического обзора, который будет позволять непрерывно наблюдать за недавно опубликованными исследованиями посредством периодического поиска для включения новой актуальной информации, особенно по

теме, которая постоянно обновляется в контексте COVID-19.

Следовательно, цель данной работы заключается в исследовании клинических оральных проявлений у пациентов с COVID-19 и изучения местного иммунитета полости рта. Для решения этих целей и задач, нами были использованы современные подходы в диагностике, особенно в лабораторной иммунодиагностике.

В последние годы большое внимание уделяют не изучению клеточных и гуморальных факторов системного иммунитета, а больше всего акцент делают на факторы местного иммунитета, особенно в зависимости от клинических особенностей течения заболевания, что дает более масштабное и правильное понимание изменений местного иммунитета, особенно на фоне течения инфекционной патологии [6-8].

Целью исследования явилась оценка цитокинового статуса слюнной жидкости у пациентов с коронавирусной инфекцией в зависимости от степени тяжести.

Материалы исследования: Иммунологические исследования проведены на 30слюняху пациентов с COVID-19 среднетяжелой и тяжелой степени в Республиканском Специализированном Центре №2 по коронавирусной инфекции за 2020 год.

Иммунологические методы исследования определения цитокинов. Определение цитокинов в биологических жидкостях. Определение уровня цитокинов проводились методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческих тест-систем «Human», Германия. Тест-системы основаны на сэндвич-методе твердофазного иммуноферментного анализа с применением пероксидазы хрена в качестве индикаторного фермента. Наборы реагентов представляют собой комплект, основными реагентами которого являются МКАт к исследуемым цитокинам, сорбированные на поверхности лунок разборного полистирольного планшета. Наборы предназначены для количественного определения человеческих цитокинов в сыворотке периферической крови и в биологических жидкостях. Измерение оптической плотности в каждой лунке проводили с использованием автоматического фотометра для микропланшета при длине волны 450 нм методом иммуноферментного анализа на анализаторе «Stat-Fax» (США). Для исследований были использованы наборы иммуноферментные тест-системы «Human» производства Германии, 2020г.

Таблица 1. Содержание цитокинов в слюнной жидкости у пациентов COVID-19, (M±m)

Группы обследованных	ИЛ-1β, нг/мл	ФНО-α, нг/мл
Среднетяжелая степень COVID-19	6,7±0,32*	6,52±1,24*
Тяжелая степень COVID-19	8,75±2,2*	11,7±2,6*^
Контроль	3,22±1,65	2,36±1,14

Примечание: * - достоверность различий с данными группы контроля, P>0,05.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы на Excel-2018, отражающих зависимость оптической плотности от концентрации для стандартного антигена.

Результаты и обсуждение: известно, цитокины рассматривают как белки, которые активно продуцируются клетками иммунной системы и являются медиаторами межклеточных взаимодействий при иммунном ответе [9-11]. Провоспалительные цитокины продуцируясь начинают действовать через свои рецепторы на иммунокомпетентные клетки на ранней стадии воспалительного ответа, участвуя в запуске специфического иммунного ответа и в эффекторной его фазе [12].

Так, нами изучены основные два провоспалительных цитокина ФНО-α и ИЛ-1 бетта, которые являются по своей природе провоспалительными. Сравнительный анализ позволил выявить повышение провоспалительных цитокинов по сравнению с контрольными значениями.

Цитокин ФНО-альфа, следует отметить, что данный цитокин обладает повреждающими свойствами, потому нами был взят именно тот цитокин для исследования повреждений в слизистой оболочке ротовой полости. Так, ФНО-альфа был повышен в группе лиц со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19. Из таблицы видно, что в контроле уровень ФНО-альфа составил 2,36±1,14 нг/мл, тогда как у лиц со среднетяжелым течением COVID-19 - 6,52±1,22 нг/мл, а у тяжелых пациентов - 11,7±2,6 нг/мл, значения пациентов были достоверно различимы с данными контрольной группы. Видно, что в группе среднетяжелых больных уровень ФНО-альфа повышен в 2,8 раза по сравнению с контрольными значениями, а в группе тяжелых больных уровень ФНО-альфа повышен в 4,9 раза по сравнению с контрольным значением. Видно, из таблицы, что между группами пациентов также имеются различия, видно, что в группе лиц с тяжелым течением COVID-19 отмечается наиболее высокое содержание ФНО-альфа в слюне, что согласуется с данными литературы и особенностями клинического поражения слизистой оболочки ротовой полости.

Так, анализ содержания ФНО-альфа позволил выявить наличие достоверного повышения в слюне лиц со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19. Причем, выраженное повышение ФНО-альфа выявлено в группе лиц с тяжелым течением COVID-19 (p>0,05).

Далее изучена концентрация ИЛ-1 бетта в слюне. Как видно из таблицы, содержание ИЛ-1 бетта в слюне в контрольной группе составил $3,22 \pm 1,65$ нг/мл, тогда как у лиц со среднетяжелым течением COVID-19 - $6,7 \pm 0,32$ нг/мл, а у тяжелых пациентов - $8,75 \pm 2,2$ нг/мл. Видно, что значения ИЛ-1 бетта в слюне были повышены в группах лиц со среднетяжелым и тяжелым COVID-19. Различия были достоверными с данными контрольной группы. Так, в группе среднетяжелых больных уровень ИЛ-1 бетта был повышен в 2 раза по сравнению с контрольными значениями, а в группе тяжелых больных уровень ИЛ-1 бетта - повышен 2,7 раза по сравнению с контрольным значением. Видно, из таблицы, что между группами пациентов также имеются различия, но они не достоверны. Фактом является то, что в группах лиц с тяжелым течением COVID-19, уровень ИЛ-1 бетта оказался повышенным, что еще раз доказывает текущего воспалительного процесса в данном случае в ротовой полости. Наиболее выраженное воспаление наблюдается в группе лиц с тяжелым течением COVID-19 ($p > 0,05$).

Выводы:

1. У больных с COVID-19, в группе среднетяжелых лиц концентрация ИЛ-1 бетта повышена в 2 раза, а в группе тяжелых пациентов - в 2,7 раза, что свидетельствует о текущем воспалительном процессе.

2. Концентрация ФНО- α в слюне была повышена в группе лиц со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19 в 2,8 раза и в 4,9 раза, соответственно.

Литература:

1. Abalo-Lojo J.M., Pouso-Diz J.M., Gonzalez F. Taste and Smell Dysfunction in COVID-19 Patients. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*. 2020. -Vol.129. -№10. -P. 1041-1042.
2. Abubakr N., Salem Z.A., Kamel A.M. Oral manifestations in mild-to-moderate cases of COVID-19 viral infection in the adult population. *Dent Med Probl*. 2021. -Vol.58 -P.7-15.
3. Abu-Hammad S., Dar-Odeh N., Abu-Hammad O. SARS-CoV-2 and oral ulcers: A causative agent or a predisposing factor? *Oral Dis*. 2020. -P. 1-2. doi: 10.1111/odi.13498
4. Afsal A.S., Musthafa N., Fathima M.S., Lakshmi G.G. Inflammation of papillae of Wharton's duct in COVID-19 patients: a debatable entity. *Spec Care Dentist*. 2021. -Vol.41. -P. 127-128.
5. Aghazadeh N., Homayouni M., Sartori-Valinotti J.C. Oral vesicles and acral erythema: report of a cutaneous manifestation of COVID-19. *Int J Dermatol*. 2020. -Vol.59. -P. 1153-1154. doi: 10.1111/ijd.15047
6. Al-Khanati N.M., Riad A., Sahloul M.E., Klugar M. Aphthous-like stomatitis of COVID-19 patients:

case report and review of evidence. *Braz J Oral Sci*. 2020. -Vol. 19. -P. 1-4.

7. Alzahrani M.J., Moussa M.M., Alfaraj D. Acute Generalized Exanthematous Pustulosis After COVID-19 Infection: A Case Report From Saudi Arabia. *Cureus*. 2020. -Vol.12.- №11. - P. e11609.
8. Brandão T.B., Gueiros L.A., Melo T.S., et al. Oral lesions in patients with SARS-CoV-2 infection: could the oral cavity be a target organ? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2020. -P. S2212-4403.
9. Amorim Dos Santos J., Normando A.C., Carvalho da Silva R.L., Acevedo A.C., De Luca Canto G., Sugaya N., Santos-Silva A.R., Guerra E.S. Oral Manifestations in Patients with COVID-19: A Living Systematic Review. *J Dent Res*. 2020. -P. 11.
10. Amorim Dos Santos J., Normando A.C., Carvalho da Silva R.L., Acevedo A.C., De Luca Canto G., et al. Oral manifestations in patients with COVID-19: a living systematic review. *J Dental Res*. 2021. -Vol. 100. -P. 141-54. doi: 10.1177/0022034520957289
11. Amorim Dos Santos J., Normando A.C., Carvalho da Silva R.L., De Paula R.M., Cembranel A.C., Santos-Silva A.R., Guerra E.S. Oral mucosal lesions in a COVID-19 patient: New signs or secondary manifestations? *Int J Infect Dis*. 2020. -Vol. 97. -P. 326-328.
12. Ansari R., Gheitani M., Heidari F., Heidari F. Oral cavity lesions as a manifestation of the novel virus (COVID-19). *Oral Dis*. 2020. doi: 10.1111/odi.13465

ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС СЛЮННОЙ ЖИДКОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Джабборовва Ф.У., Иноятов А.Ш.

Резюме. Цель: В статье представлены результаты исследования 2-х основных цитокинов интерлейкин-1 бетта и ФНО- α у 30 пациентов с COVID-19 в зависимости от степени тяжести. Материалы и методы: Иммунологические исследования проведены на 30 слюнях у пациентов с COVID-19 среднетяжелой и тяжелой степени в Республиканском Специализированном Центре №2 по коронавирусной инфекции за 2020 год. Все исследования проводились в лаборатории иммуно-цитокинов Института иммунологии АН РУз. Результаты: Анализ интерлейкина у больных ИЛ-1 бетта больных с COVID-19 показал, что в группе среднетяжелых лиц концентрация был повышена в 2 раза, а в группе тяжелых пациентов - в 2,7 раза. Также выявлено достоверное повышение продукции ФНО- α в слюне у больных со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19 в 2,8 раза и в 4,9 раза, соответственно. Заключение: Повышенные значения ИЛ-1 бетта ФНО- α в слюне у больных со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19 доказывают о наличии текущего воспалительного процесса в данном случае и в ротовой полости.

Ключевые слова: цитокины, интерлейкин-1 бетта, ФНО- α , слюна, COVID-19.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МОРФОФЕНОТИПА СПОРТСМЕНОВ С АЛЛЕЛЬНЫМИ ВАРИАНТАМИ ГЕНА ADRB3



Жалалова Вазира Замировна

Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

СПОРТЧИЛАР МОРФОФЕНОТИП КЎРСАТКИЧЛАРИНИ ADRB3 ГЕНИ АЛЛЕЛ ВАРИАНТЛАРИ БИЛАН ЎЗАРО БОҒЛИҚЛИГИ

Жалалова Вазира Замировна

Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.

RELATIONSHIP OF INDICATORS OF THE MORPHOPHENOTYPE OF ATHLETES WITH ALLELIC VARIANTS OF THE ADRB3 GENE

Jalalova Vazira Zamirovna

Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara

e-mail: vaziraz@inbox.ru

Резюме. Бугунги кунда спортчиларнинг жисмоний фаоллигини белгиловчи омилларни ўз вақтида аниқлаш ва бу омилларни бартараф этишига ёрдам бериш айниқса муҳимдир. Бу, ўз навбатида, спортчиларга спортда сезиларли натижаларга эришишига ёрдам беради ва ўсмир ва кадет спортчиларнинг саломатлигини сақлашига ёрдам беради. Енгил атлетика, велоспорт ва сузиш каби спорт турлари билан шугулланувчиларда ADRB3 ген полиморфизмининг тарқалишини ўрганиш бизга дастлабки босқичларда кўпроқ психологик барқарорлик ва муваффақиятга мойил бўлган спортчиларнинг ихтисослаштирилган танловини ўтказишига имкон беради.

Калим сўзлар: спорт танлови, мойиллик, генетик полиморфизм, ADRB3 гени, спорт велосипеди, енгил атлетика, сузиш, ўсмирлар ва кадет спортчилари.

Abstract. Today, it is especially important to timely identify the factors that determine the physical activity of athletes and help eliminate these factors. This, in turn, will help athletes achieve significant performance in sports and help preserve the health of junior and cadet athletes. Studies of the distribution of the ADRB3 gene polymorphism in those involved in such sports as athletics, cycling and swimming will allow us to carry out in the early stages a specialized selection of athletes predisposed to greater psychological stability and success.

Key words: choice of sport, predisposition, genetic polymorphism, ADRB3 gene, sports cycling, athletics, swimming, junior and cadet athletes.

Актуальность. В современном мире спортивная деятельность даст возможность здоровым детям развивать адаптационные способности их организма в экстремальных обстоятельствах при высоких физических и психоэмоциональных нагрузках. А тот фактор, своевременно поддающийся коррекции который, ограничивало трудоспособность, выносливость спортсмена и оставшимся незамеченным возможно в будущем будет ключевым механизмом завершения карьеры молодого спортсмена гораздо раньше примеченного генетического срока. Сегодняшний профессиональный спорт – даст настоящую возможность здоровому юному спортсмену развивать адаптационную дееспособность организма в обстоятель-

ствах экстремальных условий деятельности в основном, при значительных физических и психоэмоциональных нагрузках [3, 5, 9, 12, 14, 15]. В точности выявление тех факторов, которые лимитируют физическую активность спортсмена юниора и кадета и своевременно устранить те или иные факторы, а также адекватное использование средств корригирующих этих факторов поможет достигнуть значительных результатов в спортивной деятельности и свою очередь поможет сохранить здоровье спортсменов юниоров и кадетов.

Использование физических воздействий, позволит повысить трудоспособность и выносливость и даст возможность спортсмену после экстремальных нагрузок очень быстро восстановит-

ся. Когда юному спортсмену назначаются разные объемы и виды нагрузок во время тренировки, всегда надо учесть индивидуальность каждого организма, уровень тренированности и стойкости, лимитирующий пределы физиологически допустимой адаптационной возможности при мобилизации эндогенных механизмов обеспечения конечной спортивной результативности. Важнейшими факторами ограничивающих спортивную деятельность, выделяют: биоэнергетические (анаэробные и аэробные) потенциалы спортсменов юниоров и кадетов; психологические (стимул и умение вести спортивные состязания- тактика); нейромышечные (мышечная сила и техническое умение выполнения различных упражнений).

На современном уровне образования спортивной медицины генетические факторы требуют особенную немаловажную роль [1, 2, 4, 7, 8, 10, 11, 13]. В соответствии нынешним суждениям спортивной науки, считается, что спортивные успехи на 60% генетически детерминирована. Педагогические, психологические, физиологические и антропометрические способы оценивания спортивно одаренных юных спортсменов не позволяют выявлению наследственного предрасположенности к двигательной работоспособности в раннем этапе развития детей. Усовершенствованием способов молекулярной биологии возникла вероятность нахождения спортивных задатков с применением генетических маркеров уже при рождении ребёнка. Новейшие данные подтверждают то, что персональные отличия в уровне формирования того или иного физического и психического свойства индивидуума в основном обусловлены ДНК-полиморфизмами, каковые насчитываются более 50 миллионов. К данному моменту нам известны примерно 50 генетических маркеров (ДНК полиморфизмов), ассоциированных с предрасположенностью к занятиям различными видами спорта. Поэтому, внедрение молекулярно-генетических способов в практику спортивной науки может значительно увеличить прогностические возможности спортивной селекции и профессиональной ориентации в системе детско-юношеского спорта [18, 19, 20, 25]. Всем известно, неадекватный выбор вида спортивной деятельности может сопровождается образованием нерациональной функциональной системы адаптации с значительным количеством избыточных, малоэффективных, а также нецелесообразных функциональных взаимодействий, напряжением компенсаторных механизмов, трудностью восстановительных процессов, медлительным формированием тренированности, мало успешным выступлением в состязаниях, достижением значительной степени спортивного мастерства, неутожительным прогнозом перспективности и, наконец, остановкой роста спортивного мастерства в

связи с исчерпанием генетических резервов организма спортсмена [21, 22, 23].

Спортивная деятельность, ненадлежащая генетической склонности организма спортсмена, может привести к ограничению спортивной деятельности и уменьшению спортивной результативности. Если предпочитать выбор спортивной специализации с учетом генетической склонности организма спортсмена к выполнению всевозможных нагрузок и вероятности организма поддерживать гомеостаз, избежать нарушения адаптационных свойств и формирования различных патологических состояний. Принцип селекции детей в спорте должен уметь предугадать применение здоровье сохраняющих технологий в спортивной деятельности с учетом раннего выявления генетических полиморфизмов склонности юных спортсменов к предшествующей значительной физической активности, а также своевременного прогнозирования риска развития патологических нарушений в организме ребёнка, мешающих выполнению интенсивных физических нагрузок [16, 17, 24, 26, 29, 30].

Разработать рекомендации для адекватного предпочтения типа и объема нагрузок на основе генетической предрасположенности к различным видам спорта на раннем периоде карьеры, а также коррекция тренировочного процесса на более поздних стадиях с учётом индивидуальных и психофизиологических особенностей организма является одной из актуальных вопросов сегодняшней науки.

Ген *ADRB3* В3-адренергический рецептор (β_3 -AR, *ADRB3*) - является одним из наиболее исследуемых генов важный компонент симпатической нервной системы, который в первую очередь опосредует липолиз (разрушение жировых клеток, адипоцитов) и терморегуляцию. Ген *ADRB3* кодирует бета-3 адренорецепторы. Адренорецепторы - рецепторы к адренергическим веществам. Реагируют на адреналин и норадреналин. *ADRB3*-рецепторы размещены, преимущественно, в адипоцитах, а также в кровеносных сосудах, в гладких мышцах желудочно кишечного тракта, желчном пузыре, в предстательной железе и скелетных мышцах. Действие их основано на активации рецепторов, что посредством Gs-белков ведет к активации аденилатциклазы. Последнее приводит к образованию вторичного посредника цАМФ, которая стимулирует липолиз. Ген *ADRB3* у человека расположен на 8-й хромосоме в позиции 8p11.1-p12 и содержит 2 экзона, 1 интрон и кодирует полипептид размером 408 аминокислот. Мутационная замена тимина в 190-м месте гена на цитозин приводит к замене в 64-й позиции аминокислоты триптофан (Trp) на остаток аргинина (Arg) в первой внутриклеточной петле рецептора *ADRB3*. Эта мутация связана с

десятикратным снижением чувствительности адипоцитов к внешним факторам, контролирующим их функцию. Ген *ADRB3* в положении 190 имеет сайт мутаций, в котором можно выявить наличие тимина (Т) или цитозина (С). Данная замена реализуется в структуре белка в позиции 64 наличием триптофана (Trp) либо аргинина (Arg).

Возможные генотипы:

T190T (**Trp64Trp**) – является популяционной нормой, обладатели такого генотипа имеют нормальные, неизменные метаболические показатели, позволяющие использовать абдоминальный жир для энергетических затрат;

T190C (**Trp64Arg**) – данный вариант указывает на понижение показателей энергетического метаболизма;

C190C (**Arg64Arg**) – данный вариант указывает на понижение показателей энергетического метаболизма.

Цель исследования. Анализ успешности спортсменов юниоров и кадетов, повышение эффективности системы отбора на основе генетических критериев на начальном этапе подготовки и на этапе спортивного совершенствования в зависимости от распределения полиморфизмов гена *ADRB3*.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования стали дети, прошедшие отбор в специализированную детско-юношескую спортивную школу, в возрасте от 12 до 17 лет, прошедшие медицинское обследование и получившие медицинское заключение о состоянии здоровья и физическом развитии.

Всего было обследовано 77 спортсменов возрасте 12-17 лет занимающихся видами спорта как плавание, велоспорт и легкая атлетика, была проведена антропометрия (измерялись объемы верхних и нижних конечностей, линейные размеры тела), проводилась кистевая динамометрия, проводилось педагогическое тестирование и генетическое обследование. Параллельно с обследованием детей, проводилось генетическое обследование 77 спортсменов (группа Е-легкая атлетика, группа С- плавание, группа В- велоспорт), генотипические характеристики которых стали «модельными характеристиками» и генетическое обследование 24 детей возрасте от 12 до 17 лет контрольной группы (К) – ученики школьники, не занимающиеся спортом. Для проведения дальнейшего углубленного обследования, включающего в себя педагогическое тестирование, антропометрию, соматотипирование, определение физической работоспособности, вегетативного тонуса.

Была проведена оценка морфометрического профиля спортсменов возрасте 12-17 лет занимающихся видами спорта как плавание, велоспорт и легкая атлетика с использованием метрической

системы соматотипирования детей и подростков, предложенной Р.Н. Дороховым (1976, 1980,1985), усовершенствованной совместно с В.Г. Петрухиным (1991). Авторами выделяются следующие соматотипы: 5 основных - мегалосомный (MeC), макросомный (MaC), мезосомный (MeC), микросомный (MiC), наносомный (NaC), 4 переходных - микромезосомный (MiMeC), мезомакросомный (MeMaC). Для определения уровня физической работоспособности был использован Гарвардский степ-тест. Оценка физической работоспособности производится по величине индекса Гарвардского степ теста (ИГСТ) и основана на скорости восстановления ЧСС после восхождения на ступеньку. Для оценки скоростно-силовых качеств и координационной деятельности были использованы следующие тесты: бег на 15 м, бег на 30 м, прыжок в длину с места, тест на общую координацию «Бу-меранг».

Для молекулярно-генетического анализа использовались образцы ДНК испытуемых, выделенных сорбентным методом, в соответствии с прилагаемой инструкцией по применению к комплекту реагентов для выделения ДНК «Проба-ПК» («ДНК-Технология», Москва). Геномную ДНК выделяли из цельной периферической венозной крови. Забор крови проводили с использованием вакуумной системы, содержащей в качестве антикоагулянта К2-ЭДТА. Выделение ДНК проводили в соответствии с инструкцией набора для выделения ДНК/РНК

Результаты исследования и обсуждения.

Генотипирование образцов ДНК по генах *ADRB3* (Бета -3 адренергический рецептор) rs4994 T>C Trp64Arg) проводили методом ПЦР в режиме реального времени с использованием олигонуклеотидных праймеров и аллель-специфичных флуоресцентных зондов с использованием набора для проведения ПЦР-РВ (производство набора компании ООО «Синтол» (г. Москва, Россия)) [4]. ПЦР амплификация в реальном времени проводилась по стандартному протоколу. Для проведения ПЦР-амплификации в реальном времени использовали Dtlite4 Real-TimePCR с 48-ячеечным блоком. Программа амплификации в реальном времени включала 180 сек предварительной денатурации при 94 °С однократно, при 94 °С –20 сек однократно, при 58°С – 20 сек, 61°С – 30 сек включала 40 повторов. В программу ввели детекторы FAM и JOE. Полученные результаты документировались в виде роста кривых по двум детекторам FAM и JOE в графическом режиме на соответствующей программе. Из полученных данных порядка 74% всех обследованных являлись носителями генотипа Trp/Trp генотип который является популяционной нормой с нормальными и неизменными метаболическими показателями, 23%Trp/Arg генотип который указывает

на понижение показателей энергетического метаболизма, 4% Arg/Arg генотип тоже указывающий на понижение показателей энергетического метаболизма. Если все эти показатели разделить по видам спорта от всего число обследуемых то среди спортсменов занимающихся плаванием генотип Trp/Trp встречается 16,84%, Trp/Arg 7,92%, Arg/Arg 0,99%, среди спортсменов занимающихся лёгкой атлетикой генотип Trp/Trp встречается 17,82%, Trp/Arg 5,94%, Arg/Arg 1,98% , среди спортсменов занимающихся велоспортом генотип Trp/Trp встречается 20,79%, Trp/Arg 3,96%, Arg/Arg 0% и среди контрольной группы Trp/Trp встречается 17,82%, Trp/Arg 4,95%, Arg/Arg 0,99% (рис. 1).

Однако если сравнить эти показатели с общим количеством детей, которые занимаются ви-

дами спорта как легкая атлетика, плавание и велоспортом, и детьми каковые обучались в специализированной школе углубленной математикой и не занимались ни одним видом спорта этот показатель составил более высокое процентное соотношения у контрольной группы (рис. 2).

Этот результат говорит о том, что мы более углублённо должны провести исследование, так как полученные нами результаты говорят о том, что генотип Trp/Trp, который отвечает за нормальный и неизменный метаболический показатель составил более высокое процентное соотношение. Очевидно, что у спортсменов приоритетным направлением является не спорт, а здоровье.

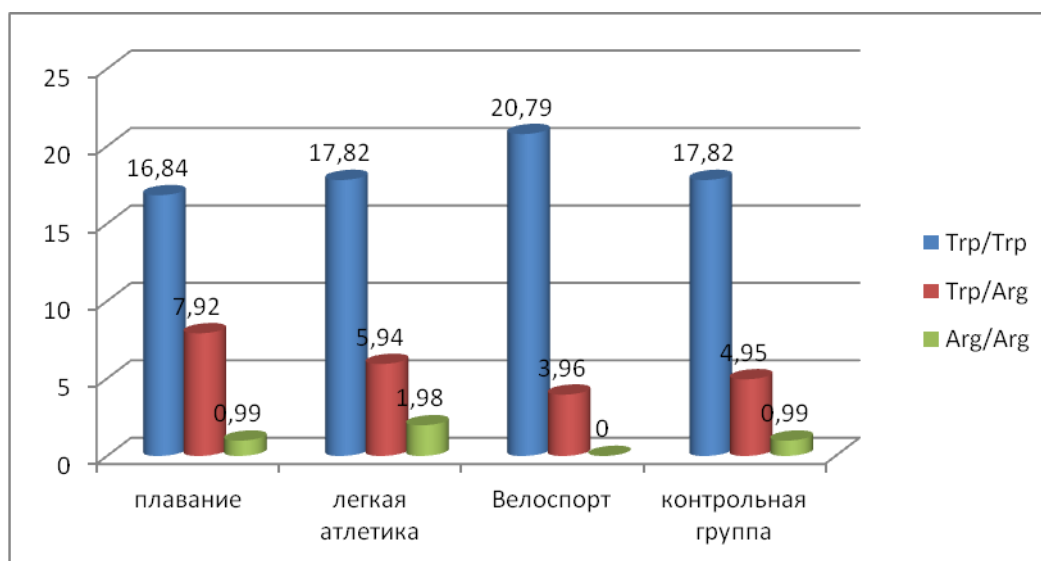


Рис. 1. Показатели распределения генотипов гена ADRB3 по видам спорта и контрольной группы

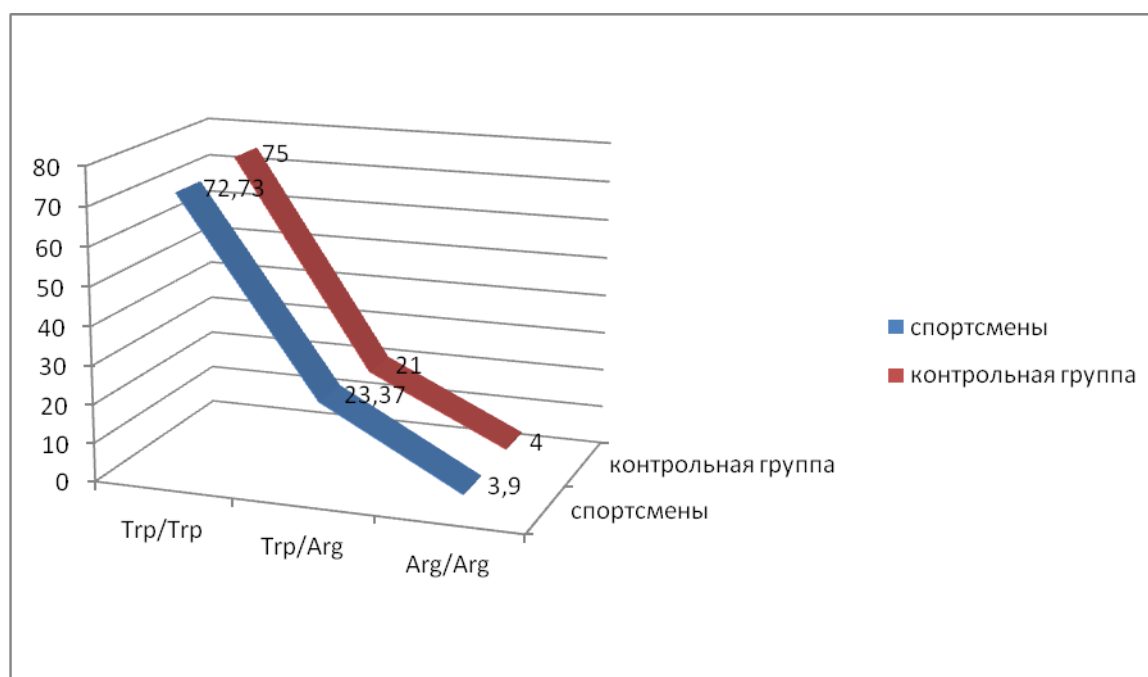


Рис. 2. Показатель распределения генотипов гена ADRB3 среди спортсменов и контрольной группы

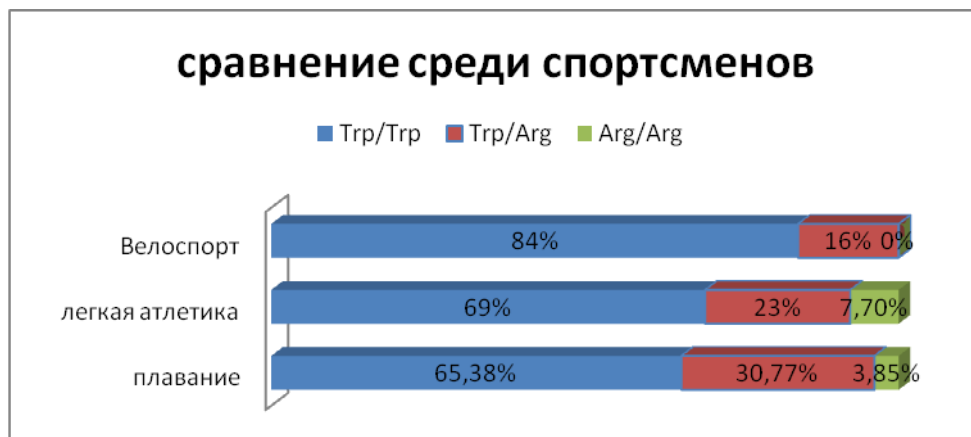


Рис. 3. Показатель распределения генотипов гена ADRB3 по видам спорта велоспорт, легкая атлетика и плавание

Поэтому далее мы сравнили распространения генотипов Trp/Trp, Trp/Arg, Arg/Arg среди спортсменов юниоров и кадетов, занимающихся велоспортом, плаванием и легкой атлетикой по отдельности.

В этом случае среди спортсменов юниоров и кадетов занимающихся велоспортом генотип Trp/Trp встречается, 84%, Trp/Arg 16%, Arg/Arg 0%, среди спортсменов занимающихся легкой атлетикой генотип Trp/Trp встречается 69%, Trp/Arg 23%, Arg/Arg 7,07%, среди спортсменов занимающихся плаванием генотип Trp/Trp встречается 65,38%, Trp/Arg 30,77%, Arg/Arg 3,85% (рис. 3).

Получение результаты говорят нам о том что генотип Trp/Trp, который отвечает за нормальный и неизменный метаболический, встречается в меньшем процентном соотношении у спортсменов занимающихся плаванием, а самом большом проценте у спортсменов занимающихся велоспортом, это говорит о том что успешность в состязаниях у них может быть очень велик.

Далее мы разделили всех наших спортсменов на возрастные категории на юниоров возраст которых 17-15 лет и кадетов возраст которых 14-12 лет. Распределение генотипов данного гена у обследованных у юных спортсменов и кадетов. У обеих возрастных групп генотип Trp/Trp встречается в очень больших процентах у юниоров 90% и у кадетов 80%, а в меньшем процентном соотношении встречается у юниоров спортсменов, занимающихся легкой атлетикой 66,7% и у кадетов, занимающихся плаванием 61,9%. Генотип Trp/Arg в наиболее большие проценты встречается у юниоров легкоатлетов 33,3% и кадетов пловцов 33,3%, а наименьшем процентном соотношении у юниоров велосипедистов 10% и кадетов легкоатлетов 14,30%. Генотип Arg/Arg в самом большом проценте встречается у легкоатлетов 14,3 и вообще не встречается во всех трёх направлениях у спортсменов юниоров и у велосипедистов кадетов (рис. 4, 5).

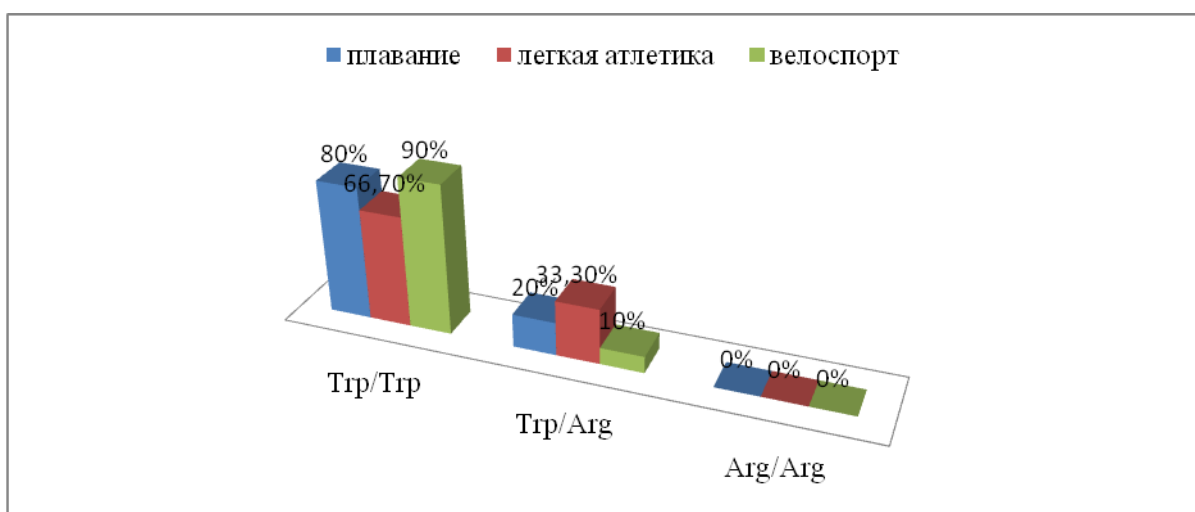


Рис. 4. Распределение генотипов гена ADRB3 у юниоров и кадетов. Спортсмены юниоры.

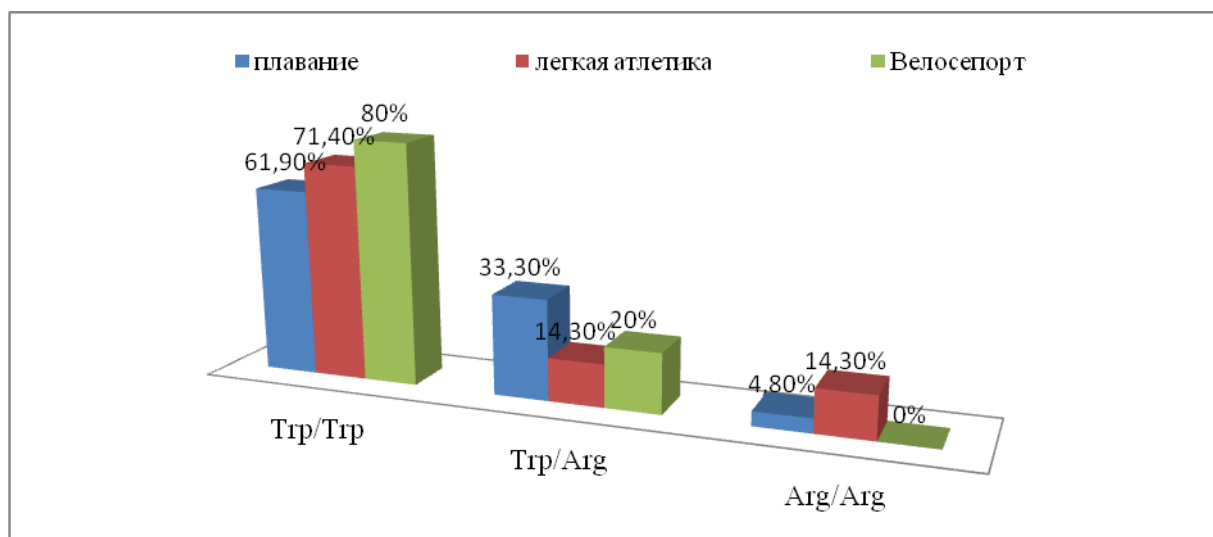


Рис. 5. Распределение генотипов гена ADRB3 у юниоров и кадетов. Спортсмены кадеты.

Вывод. Исходя, из вышеперечисленных данных необходимо подчеркнуть значимость фенотипических маркеров, поскольку только они могут отражать влияние среды на генетически закрепленные признаки в онтогенезе. Отличительная особенность генетических маркеров, не меняющихся на протяжении всей жизни, - это возможность их определения сразу после рождения, а значит, прогноз развития показателей, значимых в условиях спортивной деятельности, можно составить очень рано. Учитывать при отборе во многих видах спорта, в том числе в плавании, легкой атлетике и велоспорте, генетическую значимость ADRB3 гена. Так как, нормальные генотипы Ttr/Ttr, каковые являются популяционной нормой, и имеют нормальные, неизменные метаболические показатели увеличит шансы победы спортсменов в различных состязаниях, а у обладателей мутантных вариантов как Ttr/Arg, Arg/Arg может уменьшить показатель результативности.

Литература:

1. Беседа В. В. Особливості рухового статусу дітей дошкільного віку категорії «практично здорові» / В. В. Беседа // Наука і освіта. – 2014. – № 4/СХХІ. – С. 22–27.
2. Гаврилова Е. А. Современные представления о синдроме перетренированности / Е. А. Гаврилова // Спортивная медицина: наука и практика. – 2013. – № 1 (10). – С. 77–78.
3. Гладков В. Н. Некоторые особенности заболеваний, травм, перенапряжений и их профилактика в спорте высших достижений / В. Н. Гладков. – М.: Сов. спорт, 2007. – 386 с.
4. Граевская Н. Д. Спортивная медицина: курс лекций и практические занятия / Н. Д. Граевская, Т. И. Довлатова. – М.: Сов. спорт, 2005. – 299 с.
5. Гурьянов М. С. Состояние здоровья и пути совершенствования медицинского обеспечения дет-

- ско-юношеских спортивных школ: автореф. дис. канд. мед. наук / М. С. Гурьянов. – Казань, 2002. – 22 с.
6. Деревоедов В. В. Профессиональные заболевания в спорте высших достижений / В. В. Деревоедов. – М.: ЛФК и массаж, спортивная медицина. – 2008. – №8 (56). – С. 3–6.
7. Клейн К. В. Проблемы возрастных норм допуска к занятиям спортом детей и подростков / К. В. Клейн, И. В. Николаева, А. В. Люлюшин // Материалы I Всероссийского конгресса «Медицина для спорта». – М., 2011. – С. 196–198.
8. Курникова М. В. Состояние морфофункционального статуса высококвалифицированных спортсменов подросткового возраста : автореф. дис. канд. мед. наук / М. В. Курникова. – М., 2009. – 22 с.
9. Матвеев Л.П. Теория и методика физической культуры/ Л.П. Матвеев – СПб.: Изд-во «Лань», 2004. – 160 с.;
10. Мавлянов З.И., Жалолова В.З., Рахматова М.Р., Юлдашева Н.М. Характеристика компонентного состава гена FABP2 у юных спортсменов, занимающихся различными видами спорта // Тиббиётда янги кун. – 2019. - № 4. – С. 35-42
11. Мавлянов З.И. Особенности соматотипа спортсмена и его взаимосвязь со спортивными генами. Дисс. Раб. на соиск. Учен. Степ. PhD. – 2018. – С. 18
12. Мавлянов З.И., Жалолова В.З., Рахматова М.Р., Анализ антропометрических показатели физического развития у юниоров и кадетов в спортивной медицине // Тиббиётда янги кун – 2020. - № 2(30/2). – С. 38-42
13. Мирошникова Ю. В. Медико-биологическое обеспечение детско-юношеском спорте в Российской Федерации (концепция) / Ю. В. Мирошниченко, А. С. Самойлов, С. О. Ключникова, И. Т. Выходец // Педиатрия. – 2013. – Т. 92, № 1. – С. 143–149.

14. Николаев С. Ю. Оздоровча спрямованість за собів атлетичної гімнастики для юнаків старшого шкільного віку / С. Ю. Николаев // Молодіжний науковий вісник. – 2013. – № 9. – С. 85–88.
15. Образцова Н.Н. Современные проблемы спортивного отбора / Н.Н. Образцова, Н.Н. Щербакова // Развитие одаренности в современной образовательной среде: сб. мат. Всероссийской заочной науч.-практ. конф. с международным участием 2 октября 2012 года. Часть II. – Белгород, 2012. – С. 130-134;
16. Платонов В. Н. Система подготовки спортсменов в олимпийском спорте. Общая теория и практические приложения// В. Н. Платонов. – Киев : Олимп. лит., 2004. – 808 с.
17. Поляков С. Д. Проблемы современного детского спорта и пути их решения / С. Д. Поляков, И. Е. Смирнов, И. Т. Корнеева, Е. С. Тертышная // Рос. педиатрический журн. – 2008. – № 1. – С. 53–56.
18. Рахматова М.Р., Жалолова В.З. Юниор ва кадет спортсменларда тананинг композицион таркибини ўрганиш.// Тиббиётда янги кун. - № 2 (30/2). - В. 67-70
19. Тхазеплов А.М. Прогнозирование и отбор в спорте/ А.М. Тхазеплов// Учебно-методические материалы - Нальчик: Каб.-Балк. ун-т, 2002. – 50 с.;
20. Abete, Itziar, et al. "Nutrigenetics and nutrigenomics of caloric restriction." Progress in molecular biology and translational science 108 (2011): 323-346.
21. Vimalaswaran, Karani S., et al. "Candidate genes for obesity-susceptibility show enriched association within a large genome-wide association study for BMI." Human molecular genetics (2012): dds283.
22. Vanden, Heuvel JP. "Nutrigenomics and nutrigenetics of ω3 polyunsaturated fatty acids." Progress in molecular biology and translational science 108 (2011): 75-112.
23. Fenech, Michael, et al. "Nutrigenetics and nutrigenomics: viewpoints on the current status and applications in nutrition research and practice." Journal of nutrigenetics and nutrigenomics 4.2 (2011): 69-89.
24. Weggemans, R. M., et al. "Genetic polymorphisms and lipid response to dietary changes in humans." European journal of clinical investigation 31.11 (2001): 950-957.
25. Djordjevic, Natasa, et al. "Induction of CYP1A2 by heavy coffee consumption is associated with the CYP1A2-163C> A polymorphism." European journal of clinical pharmacology 66.7 (2010): 697-703.
26. Jalolova V.Z., Rakhmatova M.R., Anthropometric indicators of juniors and cadets in sport medicine //Электронный научный журнал «Биология и интегративная медицина» №4 – июль-август (44) 2020– P.5-16
27. Mavlyanov Z.I, Jalolova V.Z, Rakhmatova M.R Research of health conditions and genetic variants of young athletes involved in mixed sports //ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal [https:// saarj.com](https://saarj.com) 10.5958/2249-7137.2021.00421.3
28. Mavlyanov Z.I, Jalolova V.Z, Rakhmatova M.R. The study of genetics in modern sports medicine is the key to high achievements of young athletes //ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal <https://saarj.com> 10.5958/2249-7137.2021.00417.1
29. Mustafaeva S.A., Rakhmatova M.R., Jalolova V.Z., Mavlyanov Z.I. Peculiarities of the morphophenotype and characteristics of the physical performance of young football players and their relationship with the gaming amplitude //ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal <https://saarj.com> 10.5958/2249-7137.2021.00537.1
30. Rakhmatova M.R., Jalolova V.Z., Methods of research of body composition in athletes// Электронный научный журнал «Биология и интегративная медицина» №4 – июль-август (44) 2020– С. 16-29.

**ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
МОРФОФЕНОТИПА СПОРТСМЕНОВ С
АЛЛЕЛЬНЫМИ ВАРИАНТАМИ ГЕНА ADRB3**

Жалалова В.З.

***Резюме.** Сегодняшний день особенно важно своевременно выявить факторы, каковые обуславливают физическую активность спортсменов и помогают ликвидировать эти факторы. Это свою очередь поможет спортсменам добиться значительной результативности в спорте и помогут сохранить здоровье спортсменов юниоров и кадетов. Исследования распределения полиморфизма гена ADRB3, у спортсменов, которые занимаются таковыми видами спорта как лёгкая атлетика, велоспорт и плавание позволят нам осуществить на ранних стадиях специализированный выбор предрасположенных спортсменов к большей психологической стабильности и успешности.*

***Ключевые слова:** выбор спорта, предрасположенность, генетический полиморфизм, ген ADRB3, виды спорта велоспорт, лёгкая атлетика, плавание, спортсмены юниоры и кадеты.*

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С COVID-19 АССОЦИИРОВАННЫМ ОСТРЫМ РЕСПИРАТОРНЫМ ДИСТРЕСС СИНДРОМОМ



Ибадов Равшан Алиевич¹, Ибрагимов Сардор Хамдамович¹, Бурхонов Баходир Бахромжонович²

1 - ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова», Республика Узбекистан, г. Ташкент;

2 - ГУ «Республиканская специализированная инфекционная больница Зангиота №1», Республика Узбекистан, г. Ташкент

COVID-19 БИЛАН БОҒЛИҚ БУЛГАН ЎТКИР РЕСПИРАТОР ДИСТРЕСС СИНДРОМИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРНИ ДАВОЛАШ НАТИЖАЛАРИНИ ҚИЁСИЙ ТАҲЛИЛ ҚИЛИШ

Ибадов Равшан Алиевич¹, Ибрагимов Сардор Хамдамович¹, Бурхонов Баходир Бахромжонович²

1 - «Академик В.Вохидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази» Давлат муассасаси, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;

2 - «Республика ихтисослаштирилган кўп тармоқли юқумли касалликлар шифохонаси Зангиота-1» Давлат муассасаси, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE RESULTS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH COVID-19 ASSOCIATED ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME

Ibadov Ravshan Aliyevich¹, Ibragimov Sardor Khamdamovich¹, Burkhonov Bakhodir Bakhromjonovich²

1 - Republican specialized scientific – practical medical center of surgery named after academician V.Vakhidov, Republic of Uzbekistan, Tashkent;

2 - Republican Specialized Zangiota-1 Hospital for COVID-19, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: tmsravshan@mail.ru

Резюме. Тадқиқот мақсади: нафас олишни респиратор терапиясининг оптималлаштирилган тактик жиҳатларидан фойдаланилган ҳолда COVID-19 билан боғлиқ ўткир респиратор дистресс синдроми (ЎРДС) учун интенсив терапия натижаларини таҳлил қилиш. Материал ва усуллар. Истиқболли тадқиқот. Таққослаш гуруҳига 2021 йил 1 январидан 2021 йил 30 июнигача бўлган даврда Зангиота-1 шифохонасининг А-блок реанимация бўлимига йотқизилган кетма-кет 436 нафар бемор (асосий гуруҳ беморларига статистик туғри келишини ҳисобга олган ҳолда), биринчи тажрибага асосланган терапевтик-тактик йондашув аспектларини қўллаш натижалари таҳлил қилинган. Натижалар. Интубация ва механик сунъий нафасга ўтказиш курсатгичлари гуруҳлар ўртасида статистик фарқ йўқ еди ($p=0.362$). Трахеостомия ҳолатлари асосий гуруҳда (73,8%) таққослаш гуруҳига қараганда ($p<0,001$) статистик жиҳатдан сезиларли даражада (14,5%) кўпроқ еди. Таққослаш гуруҳида оғир даражали COVID-19 пневмонияси ва ЎРДС билан оғриган беморларнинг улуши 29,6% дан 23,8% гача ($p=0,067$), асосий гуруҳда эса 31,0% дан 17,0% гача ($p<0,001$) камайди ($p=0,026$). Реанимация бўлимида беморларни даволашнинг ўртача давомийлиги таққослаш гуруҳида 22 (7 дан 32 гача) кунни ва асосий гуруҳда 17 (9 дан 27 гача) кунни ($p<0.05$) ташиқил этди. COVID-19 билан боғлиқ ЎРДСда ўлим ҳолатлари асосий гуруҳда 11,1% ни ташиқил этди, бу таққослаш гуруҳига қараганда анча паст ($p=0,036$) (16,7%:) натижа эди. Инвазив сунъий нафас олиш (интубация ва трахеостомия) билан беморларнинг ўлим даражаси таққослаш гуруҳида 96,0% ва асосий гуруҳида 76,2% ни ташиқил этди ($p=0,003$). Хулоса. Нафас олиш механикасининг индивидуал хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда COVID-19 билан боғлиқ ЎРДСда нафас олишни қўллаб-қувватлаш оксигенация индексининг ошиши, оғир ЎРДС ҳолатларининг нисбати пасайиши, ўлим даражаси ва беморларнинг реанимация бўлимида қолиш муддатини камайтириши мумкин.

Калит сўзлар: COVID-19 билан боғлиқ ЎРДС, нафас олишни қўллаб-қувватлаш, интенсив терапия натижалари, қиёсий таҳлил.

Abstract. Objective: to analyze the results of intensive care for COVID-19 associated acute respiratory distress syndrome (ARDS) using optimized tactical aspects of respiratory support. Material and methods. Prospective study. The comparison group included 436 consecutive patients admitted to the ICU of "A-block Zangiota-1" in the period from January 1, 2021 to June 30, 2021 (taking into account the representativeness of the main group), the therapeutic and tactical

aspects of management were based on the first own experience with results analysis across organizational and therapeutic approaches. Results. The frequency of intubations and transfers to mechanical ventilation had no statistical difference between the groups ($p=0.362$). In the main group, cases of tracheostomy (73.8%) were statistically significantly ($p<0.001$) more than in the comparison group (14.5%). In the comparison group, the proportion of patients with severe ARDS decreased from 29.6% to 23.8% ($p=0.067$), and in the main group from 31.0% to 17.0% ($p<0.001$), with a statistically significant intergroup difference, $p=0.026$. The average duration of treatment of patients in the ICU was 22 (from 7 to 32) days in the comparison group and 17 (from 9 to 27) days in the main group ($p<0.05$). The frequency of deaths in COVID-19 associated ARDS was 11.1% in the main group, which was significantly lower ($p=0.036$) than in the comparison group (16.7%;). Among patients on invasive mechanical ventilation (intubation and tracheostomy), the mortality rate was 96.0% in the comparison group and 76.2% in the main group of patients ($p = 0.003$). Conclusion. Providing respiratory support for COVID-19 associated ARDS, taking into account the individual characteristics of respiratory mechanics, can improve the results of treatment of patients with an increase in the oxygenation index, a decrease in the proportion of cases of severe ARDS, reduce the mortality rate and the length of stay of patients in the ICU.

Keywords: COVID-19 associated acute respiratory distress syndrome, respiratory support, intensive care outcomes, comparative analysis.

Введение. По данным Всемирной организации здравоохранения «большинство пациентов с тяжелыми проявлениями пневмонии COVID-19 нуждаются в респираторной поддержке в виде неинвазивной и/или механической искусственной вентиляции легких (ИВЛ), и как правило соответствуют критериям острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС)» [1, 2, 3].

В связи с чем в литературе все чаще встречается понятие COVID-19 ассоциированного ОРДС. Знание механики дыхания при пневмонии COVID-19 и потенциальной возможности задействования непораженных участков легких может предоставлять ценную информацию для корректировки настроек различных режимов аппарата ИВЛ [2, 4, 5].

По данным литературы пневмония COVID-19 является специфическим заболеванием и характеризуется тяжелой гипоксемией, при сохраненном нормальном, значимо высоком или же сниженном комплайансе дыхательной системы, и/или выраженной одышкой, глубоким гипокапническим или нормо/гиперкапническим синдромом [3, 6, 7].

На сегодняшний день специалистов по респираторной механике со всего мира интересуют вопросы управления режимами и параметрами аппаратов ИВЛ при ОРДС и все чаще в научных публикациях говорится о персонализированном подходе к проведению респираторной терапии у реанимационных больных COVID-19 [5, 8, 9].

Учитывая различные ассоциации респираторной механики, тяжести гипоксемии и возможности вовлечения легких у пациентов с COVID-19 ассоциированным ОРДС, возникает необходимость более детального изучения и систематической оценки имеющихся знаний с разработкой и внедрением в практику научно-обоснованных протоколов и рекомендаций по респираторной терапии пневмонии COVID-19 [7, 10, 11].

Целью настоящего исследования явилось проведение анализа результатов респираторной терапии при COVID-19 ассоциированном ОРДС.

Материал и методы. В настоящем исследовании в группу сравнения включено 436 последовательных пациентов, поступивших в отдел реанимации «А-блок Зангиота-1» в период с 1 января 2021 года по 30 июня 2021 года (с учетом репрезентативности к основной группе), лечебно-тактические аспекты ведения основывались на первом собственном опыте с анализом результатов по организационным и терапевтическим подходам. В основную группу включено 288 больных, поступивших с 1 июля 2021 года по 1 октября 2021 года, лечебно-тактические аспекты ведения которых были разработаны на основе фундаментального пересмотра дифференциальной диагностики, патоморфологической классификации и особенностей респираторной механики COVID-19 ассоциированного ОРДС, а также с учетом влияния факторов риска тяжелого течения заболевания и различных способов и технологий респираторной поддержки. Соответственно, в этой группе применены адаптированные и оптимизированные стандарты респираторной терапии.

Распределение пациентов по полу в группах исследования показало, что какого-либо межгруппового отличия по данному показателю не отмечено. Преобладали лица женского пола в каждой из сравниваемых группах – 84,9% и 78,5% в группе сравнения и основной группе соответственно. В возрастном аспекте, как в группе сравнения, так и в основной группе, наибольшее количество пациентов было возрастной группы 20-44 лет, в группе сравнения – 48,6% и в основной группе – 52,4% соответственно. При распределении пациентов по тяжести состояния на момент поступления, отмечено, что в группе сравнения преобладали случаи с тяжелым течением пневмонии COVID-19 (59,8%; 261 из 436), тогда как в основной группе тяжелые и крайне тяжелые случаи диагностированы практически с равным соотношением (50,7% и 49,3%). При распределении пациентов по объему поражения легких, отмечено, что до 50% поражения легочной ткани диагностировано у 35,1% (153 из 436) пациентов из

группы сравнения и у 29,5% (85 из 288) – из основной группы; более 50% – у 64,9% (283 из 436) из группы сравнения и у 70,5% (203 из 288) – из основной группы.

Результаты. Частота интубаций и переводов на механическую ИВЛ составила 17,4% (76 из 436) в группе сравнения и 14,6% (42 из 288) в основной группе ($\chi^2=1.03$; $p=0.362$).

Из табл. 1 видно, что большинство интубаций в основной группе были выполнены в первые 4 суток от начала респираторной поддержки: 21,4% (9 из 42) случаев в 1-2 сутки и 38,1% (16 из 42) – на 3-4 сутки, в отличие от группы сравнения, где значимая доля случаев интубации трахеи пришлось на 7-8 сутки (28,9%; 22 из 76) и через 9 и более суток (25,0%; 19 из 76) ($p=0.004$).

Также необходимо отметить, что в основной группе больных случаев трахеостомий (73,8%; 31 из 42 интубированных) было статистически значимо ($\chi^2=38.9$; $p<0.001$) больше, чем в группе сравнения (14,5%; 11 из 76) (табл. 2).

Сравнительный анализ динамики изменения ЧД на фоне НИВЛ показал, что средний показатель был снижен с 41 до 16 в мин⁻¹ в основной группе больных и с 38 до 20 мин⁻¹ – в группе сравнения ($t=2,41$; $p<0,05$). Также, как видно из рис. 2, в течение исследуемых 10 суток межгрупповая разница средних ЧД была статистически значимой.

Как уже отмечалось выше, при построении схем и протоколов применения различных режимов ИВЛ, необходимо ориентироваться на достижение целевых показателей ДО, что обеспечивается за счет индивидуальной установки уровней управляющих давлений (P_{supp} , $PEEP$ и P_{insp} , P_{high} и P_{low}). В данном сравнительном исследовании в основной группе больных средний ДО на НИВЛ был снижен с 9,5 мл/кг до 5,1 мл/кг за первые 24 часа и в дальнейшем был статистически значимо ниже и в пределах нормальных значений ($t=2,62$; $p<0,05$), что обеспечило соблюдение рекомендаций по защитной вентиляции легких (рис. 3).

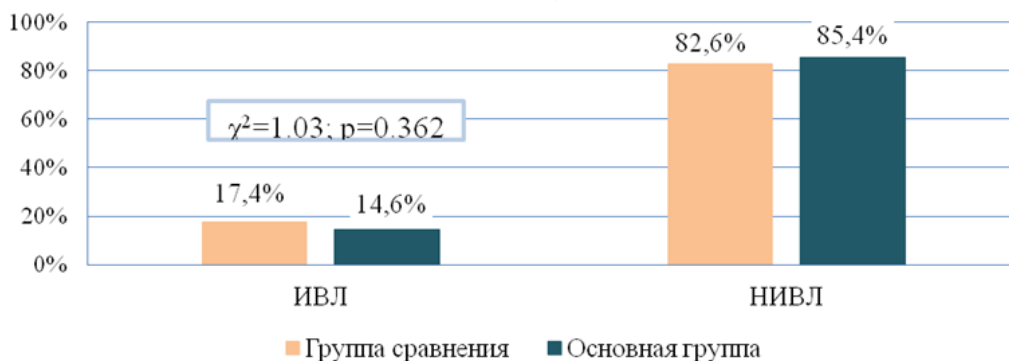


Рис. 1. Режимы респираторной терапии при COVID-19 ассоциированном ОРДС

Таблица 1. Количество переведенных на инвазивный ИВЛ больных с COVID-19 ассоциированным ОРДС

Переведены на ИВЛ	Группа сравнения		Основная группа		<i>p</i>
	абс.	%	абс.	%	
1-2 сутки	6	7,9%	9	21,4%	0.035
3-4 сутки	18	23,7%	16	38,1%	
5-6 сутки	11	14,5%	8	19,0%	0.518
7-8 сутки	22	28,9%	6	14,3%	0.118
Через 9 и более	19	25,0%	3	7,2%	0.033
Всего	76	100%	42	100%	0.362

Таблица 2. Частота выполнения трахеостомий в группах исследования

Трахеостомия	Группа сравнения		Основная группа	
	абс.	%	абс.	%
1-2 сутки после интубации	0	0,0%	0	0,0%
3-4 сутки после интубации	3	3,9%	13	31,0%
5-6 сутки после интубации	4	5,3%	10	23,8%
7-8 сутки после интубации	4	5,3%	7	16,7%
Через 9 и более суток после интубации	0	0,0%	1	2,4%
Всего трахеостомий	11/76	14,5%	31/42	73,8%
	$\chi^2=38.99$; $p<0.001$			

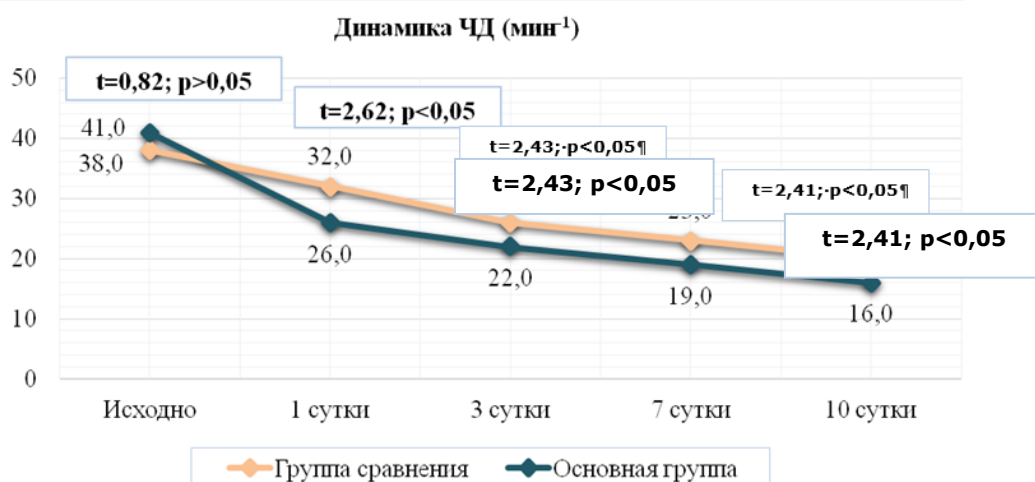


Рис. 2. Сравнительная динамика показателя ЧД (мин⁻¹) на фоне НИВЛ

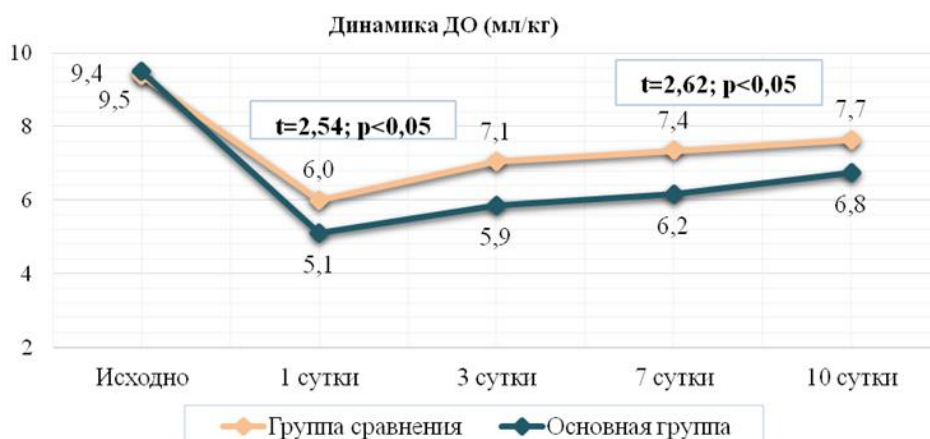


Рис. 3. Сравнительная динамика ДО (мл/кг) на фоне НИВЛ

Показательными являлись изменения индекса оксигенации PaO_2/FiO_2 на фоне проводимой НИВЛ. Статистически значимые более высокие показатели были отмечены в основной группе больных уже на 1-е сутки (176 против 153 мм рт. ст. в группе сравнения, $t=2,34$; $p<0,05$), при чем в обеих группах исследования регистрировалась положительная динамика PaO_2/FiO_2 в течение 10 суток (рис. 4).

На фоне проводимой интенсивной и респираторной терапии в группе сравнения доля паци-

ентов с тяжелой степенью ОРДС снизилась с 29,6% (129 из 436) до 23,8% (104 из 436) ($\chi^2=3.37$; $p=0.067$), а в основной группе с 31,0% (89 из 288) до 17,0% (49 из 288) ($\chi^2=14.99$; $p<0.001$), со статистически значимой межгрупповой разницей, $\chi^2=4.96$; $p=0.026$ (рис. 5).

Средние сроки лечения пациентов в ОРИТ (табл. 3) составили 22 (от 7 до 32) суток в группе сравнения и 17 (от 9 до 27) суток – в основной группе ($p<0,05$).

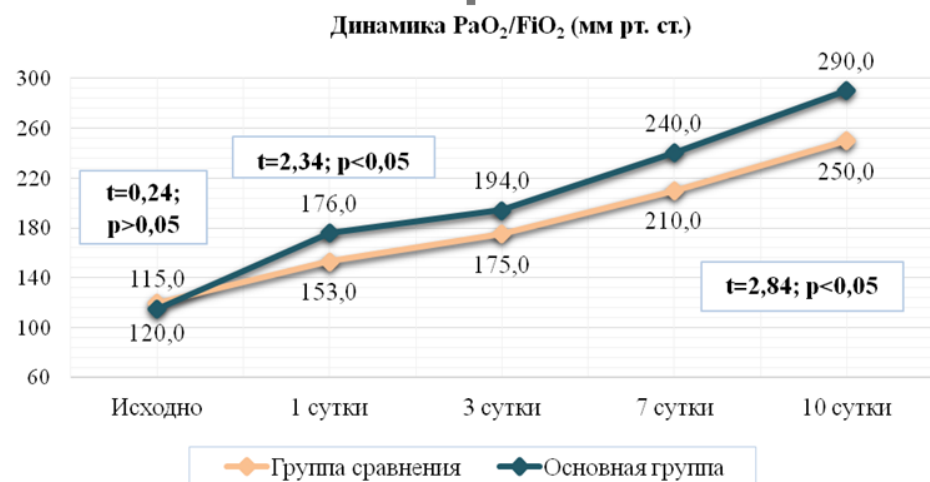


Рис. 4. Сравнительная динамика показателя индекса оксигенации PaO_2/FiO_2 (мм рт. ст.) на фоне НИВЛ

Таблица 3. Средние сроки лечения в ОРИТ (сут)

Тяжесть состояния	Группа сравнения	Основная группа	Статистическая разница	
Средняя степень ОРДС	16 (12-24)	12 (9-19)	t=3,29	p<0,05
Тяжелая степень ОРДС	24 (18-32)	20 (14-27)	t=2,33	p<0,05
В среднем	22 (7-32)	17 (9-27)	t=3,14	p<0,05

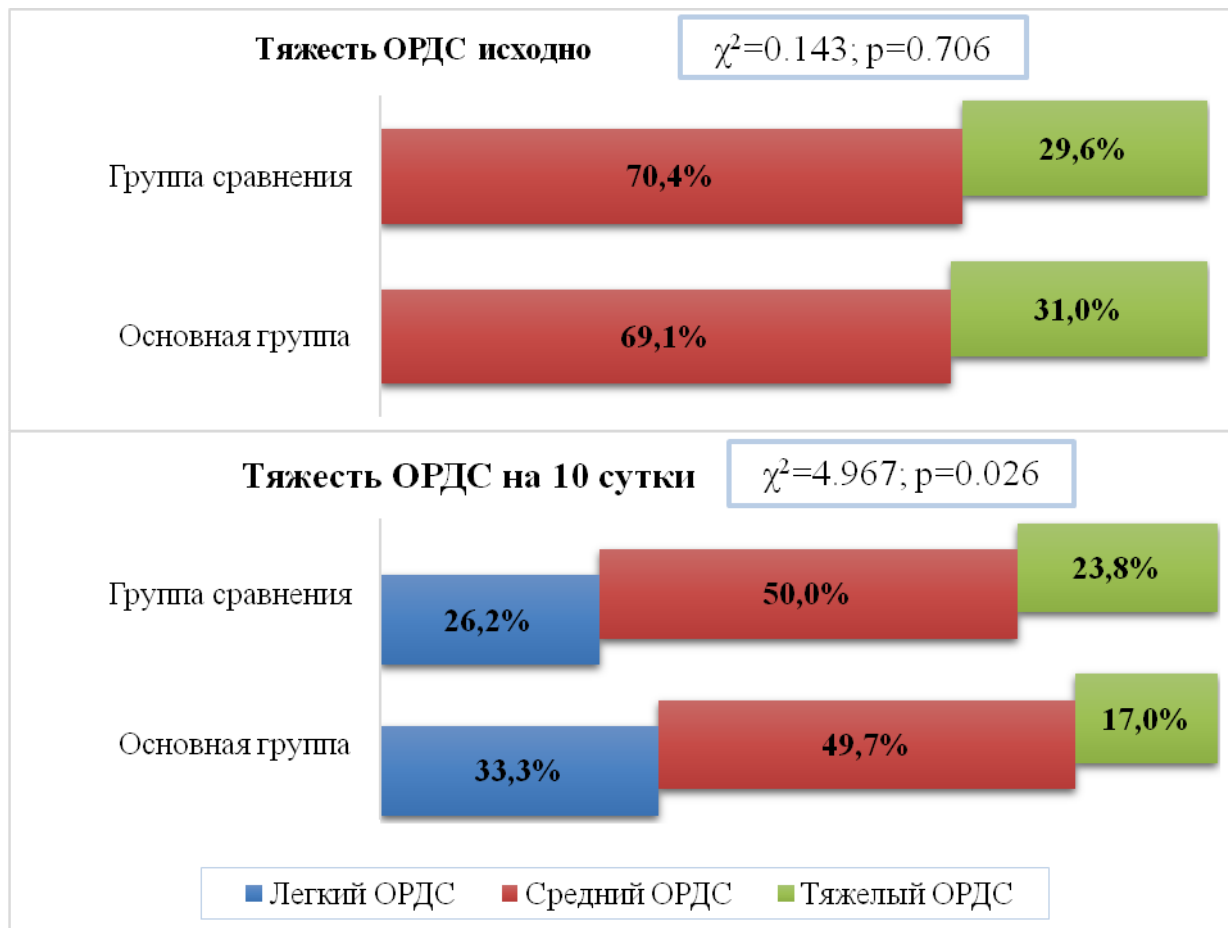


Рис. 5. Динамика распределения случаев COVID-19 ассоциированного ОРДС по степеням тяжести на фоне предпринятой тактики респираторной терапии

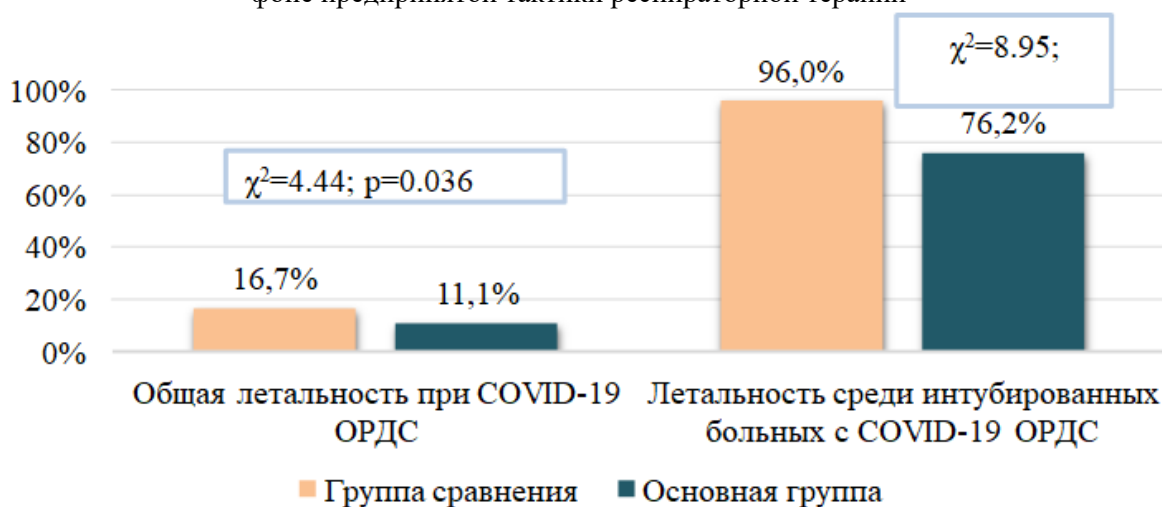


Рис. 6. Показатели летальности при COVID-19 ассоциированном ОРДС

Частота летальных исходов при COVID-19 ассоциированном ОРДС составила в основной группе 11,1% (32 из 288), что было достоверно ниже ($\chi^2=4.44; p=0.036$), чем в группе сравнения

(16,7%; 73 из 436). Среди пациентов на инвазивном ИВЛ (интубации и трахеостомии) частота летальности составила 96,0% (73 из 76) в группе

сравнения и 76,2% (32 из 42) – в основной группе больных ($\chi^2=8.95$; $p=0.003$) (рис. 6).

Выводы. Предложенные схемы и алгоритмы респираторной поддержки при COVID-19 ассоциированном ОРДС, основанные на выявленных в ходе исследований особенностей гистопатологической картины поражения легких и респираторной механики, позволяют улучшить результаты лечения больных с COVID-19 ассоциированным ОРДС с повышением индекса оксигенации, снижением доли случаев тяжелого ОРДС, сократить частоту летальности и длительность пребывания больных в ОРИТ.

При построении схем и протоколов применения различных режимов ИВЛ, необходимо ориентироваться на достижение целевых показателей ДО, что обеспечивается за счет индивидуальной установки уровней управляющих давлений (Psupp, PEEP и Pinsp, Phigh и Plow).

Литература:

1. World Health Organization. Clinical management of COVID-19 - Living guidance (25 January 2021).
2. Ge H, Pan Q, Zhou Y, Xu P, Zhang L, Zhang J, Yi J, Yang C, Zhou Y, Liu L, Zhang Z. Lung Mechanics of Mechanically Ventilated Patients With COVID-19: Analytics With High-Granularity Ventilator Waveform Data. *Front Med (Lausanne)*. 2020;21:7:541.
3. Gattinoni L, Chiumello D, Rossi S. COVID-19 pneumonia: ARDS or not? *Crit Care*. 2020;24(1):154.
4. Navas-Blanco JR, Dudaryk R. Management of Respiratory Distress Syndrome due to COVID-19 infection. *BMC Anesthesiol*. 2020;20(1):177.
5. Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020;8(5):475-481.
6. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med*. 2020;46(5):854-887.
7. Matthay MA, Aldrich JM, Gotts JE. Treatment for severe acute respiratory distress syndrome from COVID-19. *Lancet Respir Med*. 2020;8(5):433-434.
8. Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med*. 2020;46(6):1099-1102.
9. Lucchini A, Giani M, Isgrò S, Rona R, Foti G. The "helmet bundle" in COVID-19 patients undergo-

ing non invasive ventilation. *Intensive Crit Care Nurs*. 2020;58:102859.

10. Bösmüller H, Matter M, Fend F, Tzankov A. The pulmonary pathology of COVID-19. *Virchows Arch*. 2021;478(1):137-150.

11. Gattinoni L, Chiumello D, Rossi S. COVID-19 pneumonia: ARDS or not? *Crit Care*. 2020;24(1):154.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С COVID-19 АССОЦИИРОВАННЫМ ОСТРЫМ РЕСПИРАТОРНЫМ ДИСТРЕСС СИНДРОМОМ

Ибадов Р.А., Ибрагимов С.Х., Бурхонов Б.Б.

Резюме. Цель исследования: проанализировать результаты интенсивной терапии COVID-19 ассоциированного острого респираторного дистресс синдрома (ОРДС) с применением оптимизированного тактических аспектов респираторной поддержки. Материал и методы. Проспективное исследование. В группу сравнения включено 436 последовательных пациентов, поступивших в отдел реанимации «А-блок Зангиота-1» в период с 1 января 2021 года по 30 июня 2021 года (с учетом репрезентативности к основной группе), лечебно-тактические аспекты ведения основывались на первом собственном опыте с анализом результатов по организационным и терапевтическим подходам. Результаты. Частота интубаций и переводов на механическую ИВЛ не имела статистической разницы между группами ($p=0.362$). В основной группе случаев трахеостомий (73,8%) было статистически значимо ($p<0.001$) больше, чем в группе сравнения (14,5%). В группе сравнения доля пациентов с тяжелой степенью ОРДС снизилась с 29,6% до 23,8% ($p=0.067$), а в основной группе с 31,0% до 17,0% ($p<0.001$), со статистически значимой межгрупповой разницей, $p=0.026$. Средние сроки лечения пациентов в ОРИТ составили 22 (от 7 до 32) суток в группе сравнения и 17 (от 9 до 27) суток – в основной группе ($p<0,05$). Частота летальных исходов при COVID-19 ассоциированном ОРДС составила в основной группе 11,1%, что было достоверно ниже ($p=0.036$), чем в группе сравнения (16,7%;). Среди пациентов на инвазивном ИВЛ (интубации и трахеостомии) частота летальности составила 96,0% в группе сравнения и 76,2% – в основной группе больных ($p=0.003$). Заключение. Проведение респираторной поддержки при COVID-19 ассоциированном ОРДС с учетом индивидуальных особенностей механики дыхания позволяет улучшить результаты лечения больных с повышением индекса оксигенации, снижением доли случаев тяжелого ОРДС, сократить частоту летальности и длительность пребывания больных в ОРИТ.

Ключевые слова: COVID-19 ассоциированный острый респираторный дистресс синдром, респираторная поддержка, результаты интенсивной терапии, сравнительный анализ.

СПОРТНИНГ ЖАМОА ТУРИ СПОРТЧИЛАРИ АСАБ ТИЗИМИ ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ТЕМПЕРАМЕНТИНИНГ ТИПОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ



Камалова Ёкутхон Ахмаджановна

Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

ТИПОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕМПЕРАМЕНТА И СВОЙСТВА НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ СПОРТСМЕНОВ КОМАНДНОГО ВИДА СПОРТА

Камалова Ёкутхон Ахмаджановна

Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

TYPOLICAL FEATURES OF TEMPERAMENT AND PROPERTIES OF THE NERVOUS SYSTEM OF ATHLETES OF TEAM SPORTS

Kamalova Yokutkhon Akhmadjanovna

Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: kamalova.yokutkhon@sammi.uz

Резюме. Ушбу мақолада футбол ва баскетбол билан шуғулланадиган спортчиларнинг темперамент хусусиятлари ўрганилди. Тадқиқотда 55 нафар спортчилар, шундан 30 футболчилар (54,6%) ва 25 баскетболчилар (45,4%) 14-16 ёшдаги ўғил болалар ва ўсмирлар иштирок этишиди. Синов методикаси юқори асабий фаолият турларини, шунингдек темпераментнинг спорт машғулотларига таъсирини аниқлашга ёрдам беради. Аниқланишича, ҳар иккала гуруҳнинг холерик спортчилари одатдагидек экстрровертлар, флегматик одамлар ўзига хос характерга эга, сангуин одамлар эса оралиқ позицияни эгаллайди. Инсоннинг феъл аътвори асаб тизимининг хусусиятлари билан бевосита боғлиқ бўлганлиги сабабли, спортчиларнинг психологиясини ўрганиш керак бўлади. Асаб тизими хусусиятларини намоён бўлишининг типологик хусусиятларини спортчиларнинг ихтиёрий фазилятларига (сабр тоқат, қатъиятчилик) таъсирини ўрганади.

Калим сўзлар: темперамент, баскетбол, футбол, спортсмен, флегматик, холерик, сангвиник.

Abstract. This article discusses the temperament properties of athletes involved in football and basketball. The study involved 55 athletes, including 30 football players (54.6%) and 25 basketball players (45.4%), boys and adolescents aged 14–16 years. The testing technique assumed the identification of types of higher nervous activity, as well as the influence of temperamen on sports activities. It has been established that choleric athletes of both groups are typical extroverts, phlegmatic people are characterized by traits of an introverted personality type, and sanguine people occupy an intermediate position. Since the temperament of a person is directly related to the features of the nervous system, the study of psychology in groups of athletes becomes necessary. Influence of typological features of manifestation of properties of nervous system on strong-willed qualities (patience, persistence) of athletes.

Key words: temperament, athletes, football, basketball, phlegmatic, choleric, sanguine.

Долзарблиги: Жисмоний тарбия инсон тарбияси тизимининг энг муҳим элементидир. Бу жиҳатда жисмоний тарбия таълим жараёни бўлиб, педагогик жараёнга хос бўлган тамойиллар билан тавсифланади. Сўнгги пайтларда педагогик ва психологик амалиётда ўсмирга индивидуал ва шахсий ёндашиш ғоялари ўз ифодасини топди. Айрим муаллифларнинг фикрича, юқори спорт натижаларига эришиш учун спортчиларнинг индивидуал-типологик хусусиятларини ҳисобга олиш керак.

Тадқиқот мақсади: жамоавий спорт турлари билан шуғулланувчи спортчиларда асаб тизими хусусиятлари ва темпераментининг типологик хусусиятларининг намоён бўлиш хусусиятларини ўрганиш.

Материаллар ва тадқиқот усуллари. Тадқиқот учун спортнинг футбол ва баскетбол турлари билан шуғулланаётган, 55 нафар спортчидан иборат бўлган гуруҳ тузилди. Барча спортчилар камида 2 йил спорт билан шуғулланишмоқда.

Иштирокчилар спорт малакасига эга (разрядчилар, КМС, МС). Текширувда Самарқанд шаҳар олимпия захиралари тайёрлов мактабининг, олий спорт маҳорат мактаби, 3-сонли олимпия захиралари болалар ва ўсмирлар мактабининг спортчилари иштирок этишди. Ушбу мақсадга эришиш учун Айзенк сўровномаси бўйича тест ўтказилди [1, 2].

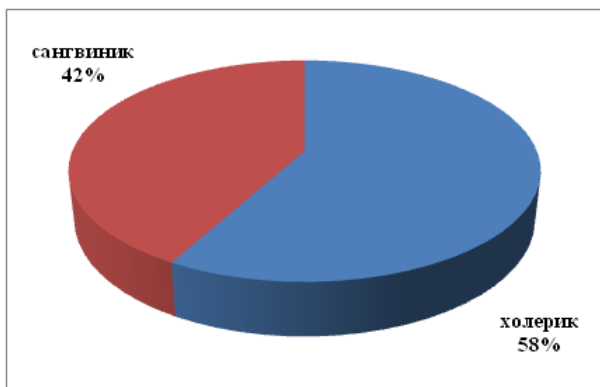
Ушбу тест ёрдамида марказий асаб тизимининг ишлашини, шунингдек, маълум малакали спортчиларнинг асаб жараёнларининг ўзаро таъсирини кўрсатадиган индивидуал психологик кўрсаткичлар аниқланди.

Синов методикаси шахс тузилишини тавсифловчи куйидаги омилларни аниқлашни ўз ичига олади: юқори асаб фаолият тури, интроверсия – экстровеция [3].

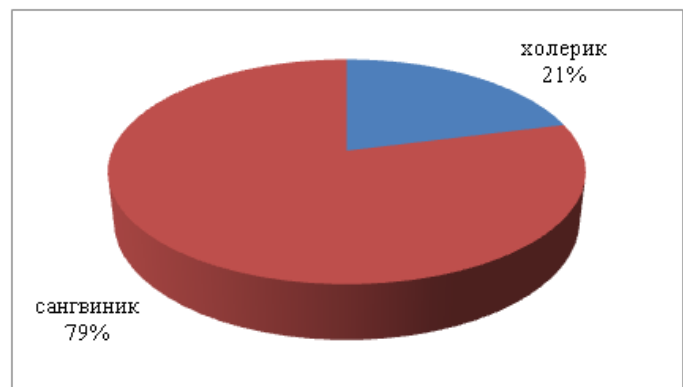
Тадқиқот натижалари ва уларнинг муҳокамаси. Айзенкнинг тести шуни кўрсатдики, футболчилар гуруҳида темпераментнинг холерик типидagi болалар устунлик қилади. Холерик футболчиларга куйидагилар хосдир:

кўзгалувчанликнинг кучайиши, ҳаракатларнинг хатти-ҳаракатларнинг мослашувчанлиги билан ажралиб туради. Бу шахслар ҳаракатларининг кескинлиги ва жўшқинлиги, кучлилиги, импульсивлиги, ҳиссий кечинмаларнинг ёрқин ифодаси билан ажралиб туради.

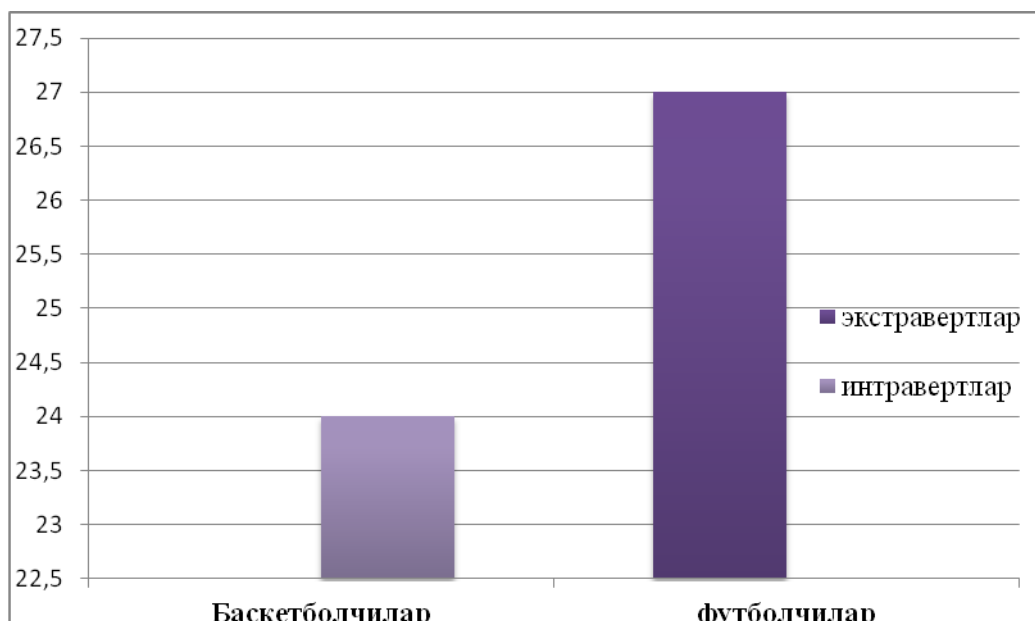
Холерик темпераментли футболчилар юқори энергия, суръат ва эмоционаллик кўрсаткичларига эга. Сангвиник темпераментга эга баскетболчиларда қатъиятлик каби иродавий сифатлар кўпроқ ривожланган, у муайян мақсадни кўради, кўзланган ишнинг охиригача боради, ҳаракатлар техникасини саклаган ҳолда мақсадга мувофиқ ҳаракат қила олади [4]. Шундай қилиб, тақдим этилган графиклардан кўриниб турибдики, фоизларда футболчилар гуруҳида холериклар 58% ни, қолган 42% ни сангвин ва флегматиклар ташкил этди, баскетболчилар гуруҳида холерикларнинг улуши пастроқ - 21%, аммо сангвинлар устунлик қилади - 79%, флегматик ва меланхоликлар гуруҳида йўқ. Ушбу маълумотлар график шаклида тақдим этилиши мумкин.



Расм 1. Футболчилар гуруҳида холерик ва флегматикларнинг нисбати



Расм 2. Баскетболчилар гуруҳида холерик ва флегматикларнинг нисбати



Расм 3. Гуруҳларда экстра- ва интроверсиянинг ўртача кўрсаткичлари

Холерик одамларнинг ўзига хос хусусиятлари - бу аниқ экстраверсия (киришувчанлик, импульсивлик, хатти-ҳаракатларнинг мослашувчанлиги, катта ташаббус, аммо паст қатъиятлилик ва юқори ижтимоий мослашув) ва ҳиссий барқарорлик ёки чидамлилик. Экстраверсия-интроверсия нуқтаи назаридан барча спортчилар 2 гуруҳга бўлинган: экстрове́ртлар ва интровер́тлар. Шундай қилиб, тақдим этилган графиклардан кўриниб турибдики, футболчилар гуруҳида болалар – экстрове́ртлар устунлик қилади, 27% ни ташкил этади, баскетболчилар гуруҳларида интровер́тлар 24% ташкил қилади.

Хулоса: Темперамент инсоннинг энг муҳим хусусиятларидан биридир. У шахс ижтимоий мавжудот сифатида шаклланидиган биологик асосни белгилайди ва темперамент туфайли юзага келадиган шахсий хусусиятлар энг барқарор ва узоқ муддатли ҳисобланади [5].

Темпераментнинг асосини, энг аввало, нафақат туғма сифатлар, балки индивидуал равишда ўзига хос (оригинал) хусусиятлар ҳам ташкил этади, улар ҳам шахснинг типологик мансублигида муҳим рол ўйнайди [6].

Олинган натижалардан машғулотлар сифатини ошириш ва мусобақалардаги чиқишлар самарадорлигини ошириш мақсадида мураббийлар, спорт шифокорлари томонидан индивидуал ўқув ва ўқув машғулотларида амалий ишларда фойдаланиш мумкин [7].

Сўнги пайтларда педагогик ва психологик амалиётда ўсмирга индивидуал ва шахсий ёндашиш ғоялари ўз ифодасини топди. Спорт секцияларида машғулотлар давомида шахс ривожланишини назорат қилиш, жисмоний фаолиятни режалаштириш, тартибга солиш ва назорат қилиш ўқув жараёнининг зарур ва мажбурий элементига айланмоқда.

Бу иш футболчилар ва баскетболчилар гуруҳларидаги доминант темперамент турларини баҳолаш имконини беради. Энг асосий хулоса шуки, футболчилар гуруҳида холериклар, баскетболчилар гуруҳида эса сангвинлар устунлик қилади. Шу муносабат билан индивидуал иш режалари юзасидан тавсиялар берилди.

Адабиётлар:

1. Горская Г.Б., Дыдарь В.Г. Динамика регуляции психической устойчивости команды на протяжении соревновательного сезона // Общество: социология, психология, педагогика. – 2017. – №. 8.
2. Денисова У.Ж. Соматотипологические особенности спортсменов, занимающихся баскетболом и волейболом //ББК: 51.1 л0я43 С-56 А-95. – С. 231.
3. Коновалова И.А. Вестник Российской военно-медицинской академии. 2018. № 2 (62). С. 182-186

4. Казакова Г.Н. Методы антропометрии в учебной и исследовательской практике: Методические рекомендации. – Красноярск, 2013 – 28 с.

5. Мишнева С. Д. Темперамент и выбор амплуа в баскетболе // Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. – 2021. – №. 1 (191). – С. 248-253.

6. Мамутов Р. С. Особенности взаимосвязи типологических свойств нервной системы и волевых качеств спортсменов // Материалы ИИ Всероссийской научно-практической конференции с международным участием " Ресурсы конкурентоспособности спортсменов: теория и практика реализации". – 2014. – С. 100-101.

7. Методы определения физического развития и функционального состояния юных спортсменов/Алимов А.В., Камилова Р.Т., Исакова Л.И. [и др.]: Учебная программа. – Ташкент 2013, 56 с.

8. Насретдинова М. Т. и др. Оптимизация консервативного лечения больных с тиннитусом // The 3rd International scientific and practical conference "European scientific discussions"(February 1-3, 2021) Potere della ragione Editore, Rome, Italy. – 2021. – Т. 800. – С. 114.

9. Ризаев Ж. А., Ризаев Э. А., Кубаев А. С. Роль иммунной системы ротовой полости при инфицировании пациентов коронавирусом SARS-COV-2 // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2020. – №. 3. – С. 67-69.

ТИПОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕМПЕРАМЕНТА И СВОЙСТВА НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ СПОРТСМЕНОВ КОМАНДНОГО ВИДА СПОРТА

Камалова Ё.А.

Резюме. В данной статье рассмотрены типологические особенности темперамента и свойства нервной системы спортсменов командного вида спорта, занимающихся футболом и баскетболом. В исследовании приняли участие 55 спортсменов, в том числе 30 игроков футболистов (54,6%) и 25 баскетболистов (45,4%), юноши и подростки в возрасте 14–16 лет. Методика тестирования помогает выявить повышенный уровень нервной активности, а также влияние темперамента на упражнения. Установлено, что спортсмены-холерики обеих групп типичные экстраверты, флегматикам свойственны черты интровертированного типа личности, а сангвиники занимают промежуточное положение. Так как темперамент человека связан непосредственно с особенностями нервной системы, то изучение психологии в группах спортсменов становится необходимым. Влияние типологических особенностей проявления свойств нервной системы на волевые качества (терпеливость, упорство, настойчивость) спортсменов.

Ключевые слова: темперамент, спортсмены, футбол, баскетбол, флегматик, холерик, сангвиник.

СКОЛИОЗИ БЎЛГАН БОЛАЛАРНИНГ КОНСТИТУЦИОН СОМАТОТИПИНИНГ ШАКЛЛАНИШИНИ ИНОБАТГА ОЛГАН ҲОЛДА ОЁҚ ПАНЖАСИ МОРФОФУНКЦИОНАЛ ҲОЛАТИ ЎЗГАРИШИНИНГ ҚИЁСИЙ ТАҲЛИЛИ



Камалова Шахноза Музаффаровна, Харибова Елена Александровна, Тешаев Шухрат Жумаевич
Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ДИНАМИКИ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СТОП С УЧЁТОМ ФОРМИРОВАНИЯ КОНСТИТУЦИОНАЛЬНОГО СОМАТОТИПА ДЕТЕЙ ПРИ СКОЛИОЗЕ

Камалова Шахноза Музаффаровна, Харибова Елена Александровна, Тешаев Шухрат Жумаевич
Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE DYNAMICS OF THE MORPHOFUNCTIONAL STATE OF THE FEET, TAKING INTO ACCOUNT THE FORMATION OF THE CONSTITUTIONAL SOMATOTYPE OF CHILDREN IN NORMAL CONDITIONS AND WITH SCOLIOSIS

Kamalova Shakhnoza Muzaffarovna, Kharibova Yelena Aleksandrovna, Teshayev Shukhrat Jumayevich
Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara

e-mail: shahnozjon1984@mail.ru

Резюме. Тадқиқотимизнинг мақсади 3 ёшдан 12 ёшгача бўлган болаларнинг жисмоний, жинси ва ёш хусусиятларига қараб оёқ панжаларининг морфофункционал хусусиятларини тавсифлаш эди. Усуллар. Тадқиқотда иккала жинсга мансуб 3 дан 12 ёшгача бўлган 136 та сколиоз билан касалланган болалар иштирок этди. Бунда болалар ёшига қараб 4 та даврга бўлинди: эрта болалик (3-5 ёш), болаликнинг I даври (6-7 ёш), болаликнинг II даври (8-11 ёш) ва ўсмирлик (12 ёш). Натижалар. Текшириш натижалари шуни кўрсатдики, эрта болалик даврида K коэффициент ўғил ва қизлар учун ҳам бир хил қийматга эга. Астеникларда, ҳамда гиперстеникларда болаликнинг I даврида K коэффициент қиз болаларда ҳам, ўғил болаларда ҳам бир хил миқдорда камаяди. Нормостеникларда эса анча пасаяди. Барча соматотиплардаги ўғил болаларда болаликнинг II давридаги K коэффициент ўтган даврга нисбатан ошиб боради ва қизлар учун бу кўрсаткичдан бирмунча юқори бўлади. Қизларда бу коэффициент нормостеникларда ($n < 0,05$) ва гиперстеникларда ($n > 0,05$) ортади, лекин астеникларда ($n > 0,05$) камаяди. Ўсмирлик даврида K коэффициент барча тана турида ҳар иккала жинсда олдинги даврга нисбатан ўсиш давом этади: қизларда – 4.54 ($n < 0,05$), 15 ($n < 0,05$) ва 6.98% ($n > 0,05$) га, ўғил болаларда эса – 2,3, 12,8 ва 16,3% ($n < 0,05$) га тугри келиб, жинслар орасида энг юқори бўлиб қолди.

Калит сўзлар: оёқнинг бўйлама гумбази, болалар, ясси оёқлик, соматотиплар, компьютер плантографияси, оёқнинг чизиқли параметрлари.

Abstract. The purpose of our study was to characterize the morphofunctional features of the feet depending on the type of physique, gender and age characteristics of children from 3 to 12 years old. Methods. A total of 136 people of both sexes, asthenic, hypersthenic and normosthenic body types, four age periods: the early childhood (3-5 years), the first childhood (6-7 years), the second childhood (8-11 years) and adolescence (12 years) were under observation. The longitudinal arch of the foot in children was detected by means of computerized plantography using K-coefficient. The all children were subdivided into 3 somatotypes (hypersthenic, normosthenic and asthenic). Results. The K-coefficient was equal both at the boys and girls in the period of the early childhood. The K-coefficient of asthenics and hypersthenics was decreased both at girls and boys by identical size in the period of the first childhood. Its decreasing was more considerably in the normosthenics. The K-coefficient was increased at the boys of the all somatotypes in the period of the second childhood in comparison with the previous period and becomes slightly higher than this indicator of the girls. In this period the K-coefficient was increased at the girls of normosthenic ($p < 0,05$) and hypersthenic ($p > 0,05$) somatotypes, but was decreased in asthenics ($p > 0,05$). In teenagers the K-coefficient continues to increase at the persons of the both sexes of all types of the somatotypes in comparison with the previous period.

Key words: longitudinal arch of foot, children, somatotype, computerized plantography, linear parameters of foot.

Кириш. Сколиоз – бу нафақат умуртка поғонасининг қийшайиши билан кечадиган касаллик, балки бола танасининг бошқа қисмларида ҳам турли деформацияларга сабаб бўлади [1]. Жумладан, сколиоз пастки муччалар, кўпинча оёқ панжасида ясси оёқлик билан бирга кечувчи касаллик бўлиб ҳисобланади. Оёқ панжаси жароҳатлари ва касалликларининг функционал диагностикаси тўлиқ ишлаб чиқилмаганлиги ҳозирги куннинг долзарб муаммоларидан бири бўлиб, бу касалликни даволаш усулларини танлашда ва унинг самарадорлигини баҳолашда турли қийинчиликларга олиб келмоқда. Пастки муччалар деформациялари орасида ясси оёқлик энг кўп учрайди, бунда бўйлама ўқ атрофида айланиши билан бирга оёқ панжаси гумбазининг кўндаланг ва бўйлама яссиланиши кузатилади. Оёқ панжаси патологияси орасида ясси оёқликнинг устунлиги бу ҳолатни ташхислаш усулларини такомиллаштириш зарурлигини кўрсатади. Мактабгача таълим муассасаларида ва мактабларда болаларни диспансер кўригидан ўтказишда, спорт тиббиётида, спортчиларнинг соғлиги бузилишини ўз вақтида аниқлашда ясси оёқликни ерта ташхислаш жуда муҳим.

Мавжуд адабий манбалардан маълумки, болаларда оёқ панжасининг бўйлама гумбаз ва унинг амортизация вазифаси боланинг 4-ёшигача шаклланади [2]. Бироқ, бизнинг таҳминимизча, оёқнинг бўйлама гумбаз кейинги ёш даврларида, жумладан, ўсмирлик даврида ҳам шаклланишда давом этади. Оёқ патологиясини ташхислаш анъанавий тарзда бир нечта автоматлаштирилмаган усулларга асосланган: визуал, подометрик, рентген, плантографик ва бошқалар. Сўнги йилларда оёқ панжаси баландлиги ва унинг яссиланиш даражасини баҳолаш учун автоматлаштирилган диагностика усуллари тобора кўпроқ қўлланилмоқда. Хусусан, тензодинамометрик платформалар ёрдамида оёқ деформациялари турини баҳолаш имконини берадиган техникалар бор. Бироқ бу усулнинг камчилиги - матрицали тензодатчиклар ўрнатилган махсус мослама тайёрлаш талаб этилади. Бошқа усулда оёқ панжасини ПЗС-матрицаси бўлган (CCD) планшетли сканер ёрдамида суратга олинган фотосуратлар қўлланган. Лекин бу усул оёқ панжасининг турли бўлимларида бўлаётган ўзгаришларни баҳолаш имконини бермайди [3, 4].

Тадқиқот мақсади. Сколиоз билан касалланган болаларда ясси оёқларни скрининг ва экспресс ташхислаш учун автоматлаштирилган мажмуани ишлаб чиқиш.

Тадқиқот усули. Ушбу ишда инсон танасининг морфофункционал ҳолатини баҳолаш учун янгиланган дастурий ва аппарат мажмуаси (ПАК) ёрдамида олинган оёқ панжаси тасвирларини таҳлил қилиш асосида ясси оёқликни

ташхислаш учун янги усул муваффақиятли синовдан ўтказилди (рақамли 3Д фотометрограф).

Оёқ тасвири проекцион транспозицион фотометрия технологияси ёрдамида компютер фотоплантограф ёрдамида олинган бўлиб, унинг асоси мустаҳкамланган ва одам танасининг оғирлигига бардош бера олади. Ўлчаши тик турган ҳолатда амалга оширилади. Текширилувчи ҳар иккала оёқ панжасини аввал 3Д компютер фотоплантограф юзасига қўяди, сўнгра навбат билан ҳар бирини алоҳида, бунда оёқ панжаси ҳар томондан (олдиндан, орқадан, ён томондан, юқоридан) кетма-кет суратга олинади, бу еса ортиқча ҳисоблашларсиз керакли микдорни олиш имконини беради (6 та).

Ишлаб чиқилган диагностика дастури тиббиёт амалиётида кенг қўлланиладиган графоаналитик усул ёрдамида олинган оёқ панжаси тасвирларини таҳлил қилади. Шу билан бирга дастур оёқ тасвирида бир неча нишон нуқталарни танлаб, сўнгра нуқталар орасидаги масофаларни, ҳамда бўйлама ва кўндаланг ясси оёқлик даражаси аниқланадиган бурчакларни ҳисоблайди. Диагностика натижалари экранда кўрсатилади ва кейинчалик сақлаш ва чоп этиш учун Microsoft Word матнли дастурига ўтказилиши мумкин.

Дастур оёқ панжасининг турли қисмлари ҳолатини аниқлаш имконини беради. Оёқнинг олдинги қисмининг ҳолати қуйидаги кўрсаткичлар билан тавсифланади: NAP бурчаги – 1-бармоқ четга оғиши (агар NAP бурчаги 18° дан кичик бўлса, оёқ панжасининг медиал қисми меъёрда; агар NAP 18° дан катта ёкт тенг бўлса, кўндаланг яссиланиш бор); QBR бурчак – 1-бармоқ четга оғиши (агар QBR 12° дан кичик бўлса, оёқ панжасининг латерал қисми меъёрда, QBR 12° дан катта ёки тенг бўлганда, кўндаланг яссиланиш мавжуд).

Оёқ панжаси ўрта қисмининг ҳолати K, где $K = X / Y$ кўрсаткич билан ифодаланади, бунда X – чизик бўйлаб бўялган қисмининг эни VV' , Y – оёқ панжаси гумбаз ташқи қисмининг эни. Кўндаланг ясси оёқликнинг даражаси K қуйидагича аниқланади: $K \leq 0,5$ бўлганда – оёқ панжаси ботик; $0,5 < K \leq 1,10$ бўлганда – оёқ панжаси гумбаз меъёрда; $1,10 < K \leq 1,20$ бўлганда – оёқ панжаси гумбаз пасайган; $1,20 < K \leq 1,30$ бўлганда – ясси оёқликнинг 1-даражаси; $1,30 < K \leq 1,50$ бўлганда – ясси оёқликнинг 2-даражаси; $K > 1,50$ бўлганда – ясси оёқликнинг 3-даражаси.

Оёқ панжаси орқа қисмининг ҳолати НСК товон бурчаги билан ифодаланади: агар бурчак 5° дан катта ёки тенг бўлса, оёқ панжасининг ҳолати меъёрда, агарда унинг ўлчами 5° дан кичик бўлса – оёқ панжасида ясси ҳисобланади.

WW "ва УУ" чизиклари билан ажратилган олд ва орқа қисмларнинг узунлигидир. Агар бу қисмлар олиб узунлашган бўлса, демак оёқ пан-

жасининг ўрта қисми соҳаси ҳолати меъёрда бўлса ҳам яси оёқлик борлигидан далолат беради.

Оёқнинг ҳолатини аниқлаш, кўндаланг ва бўйлама ясси оёқликнинг мавжуд бўлган кўри-нишларини аниқлаш ва баҳолаш учун юқорида келтирилган усул ушбу ишда ишлатиладиган компьютер ташҳислаш усули учун асос сифатида ишлатилган. 1-расмда оёқ панжасининг морфо-функционал ҳолатини ҳисоблаш дастури ойнаси кўрсатилган.

Монитор экранда олинган изни таҳлил қилинганда, сканер сиртига туташ оёқ панжаси юзасининг расмда очроқ рангда кўриниши яққол кўзга ташланади. Шундай қилиб, оёқ панжасининг тасвирида сканерга тегиб турган оёқ юзасининг майдонини олиш учун етарли маълумот мавжуд. Майдонни аниқлаш учун дастурда оёқ панжаси контурини аниқлаш ва контур ичида ётган нукталарни санашдан фойдаланилди [5]. Оёқ панжасининг таянч юзаси бўлимлари ҳар бир дастур томонидан ўз ранги билан ажратилган (расм - 2).

Динамик (вақт) қаторининг таҳлили куйидаги кўрсаткичларни ҳисоблаш учун пайдаланилган: мутлақ ўсиб бориш (ёки камайиш); ўсиш суръати (ёки камайиш); ўсиб бориш суръати. Мутлақ ўсиб бориш кейинги ва олдинги даража ўртасидаги фарқдир. Ўсиш суръати – 100 % га кўпайтирилган кейинги даражанин олдингисига нисбати. Ўсиб бориш суръати 100 % га кўпайтирилган мутлақ ўсиб бориш (камайиш) нинг олдинги даражага нисбати.

Юқоридаги усул ёрдамида сколиоз билан оғриган 136 болада оёқ панжаларининг морфо-функционал ўзгаришлари ўрганилди. 3 ёшдан 12 ёшгача бўлган 83 нафар қиз ва 53 нафар ўғил болалар тиббий кўриқдан ўтказилди. Замонавий адабиётлардаги маълумотларга кўра, қиз болаларда сколиознинг тарқалиши ва кечиш оғирлиги ўғил болаларга нисбатан юқори бўлади. [6].

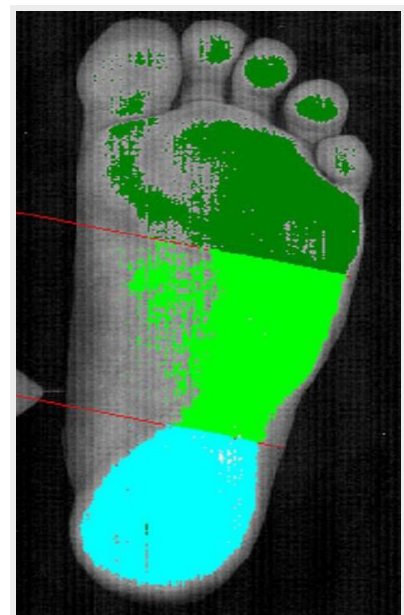
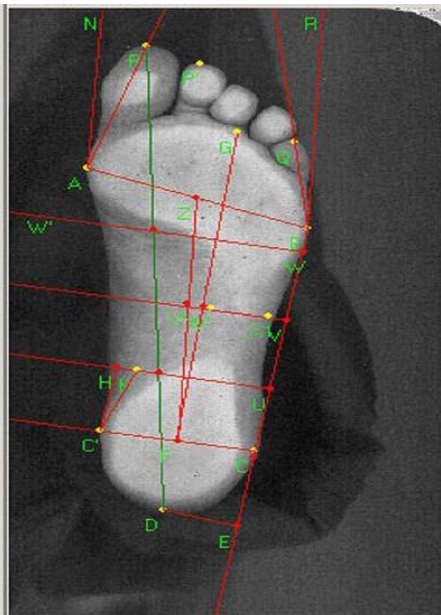
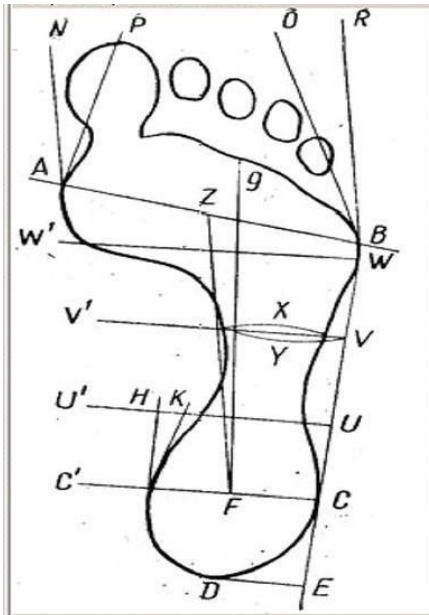
Тадқиқот натижалари ва уларнинг муҳокамаси. Сколиоз билан касалланган болаларда тадқиқот жараёнида аниқланган оёқ панжасининг анатомик ва функционал параметрлари жадвалда гуруҳланган.

Кўрсатма. П – ўнг оёқ панжаси, Л – чап оёқ панжаси; Н – оёқ панжасининг баландлиги, L – оёқ панжасининг ўртача узунлиги, La – оёқ панжаси олдинги бўлимининг ўртача узунлиги, Lm – оёқ панжаси ўрта бўлимининг ўртача узунлиги, Lp – оёқ панжаси орқа бўлимининг ўртача узунлиги, NAP – оёқ панжаси 1-бармоғининг ўрта оғиш бурчаги, QBR - оёқ панжаси 5-бармоғининг ўрта оғиш бурчаги, K – оёқ панжаси ўрта бўлимининг ўртача кўрсаткичи, HCK – товоннинг ўрта бурчаги, S – оёқ панжасининг умумий ўртача майдони, Sa – оёқ панжаси

олдинги бўлимининг ўртача майдони, Sm – оёқ панжаси ўрта бўлимининг ўртача майдони, Sp – оёқ панжаси орқа бўлимининг ўртача майдони.

3-4 ёшли барча болаларда оёқ панжаси олдинги қисмининг ўрта қисми меъёрий кўрсаткичларга яқин. Шу билан бирга, оёқ панжаси 5 - бармоғининг оғиши меъёрий кўрсаткичлардан юқори эди. 3-4 ёшли болалар орасида 10 (32.3 %) кишида оёқ панжаси 5-бармоғининг 12° га оғиши кузатилган, бу оёқ панжаси олдинги бўлими ён қисмининг яссиланганини кўрсатади. Шу билан бирга, 3 та болада ўзгаришлар икки томонлама эди. Кўп ҳолларда чап оёқ панжасининг 5-бармоғида ўзгаришлар аниқланди. Аниқ ўзгаришлар оёқ панжасининг ўрта қисмида кузатилди. Коеффициенти 7 (22.6%) та болада иккала оёқ гумбазининг пасайганини кўрсатади. 15 (48.4 %) кишида бир томонлама оёқ панжасининг пасайиши кузатилди. Иккала оёқ панжасида биринчи даражали ясси оёқлик ҳеч қайси болада аниқланмади. 9 кишида бу патологиянинг 1- даражаси бир томонлама, 1 кишида эса 3-даражаси бир томонлама эди. Деярли барча болаларда оёқ панжаси орқа бўлимининг ҳолати меъёрий деб баҳоланди, фақат 1 болада HCK бурчаги 5° дан кам бўлиб, бу товон суягининг вальгуси кўрсатади.

5-6 ёшли болаларда оёқ панжасининг олдинги қисмида куйидаги ўзгаришлар аниқланди: 1 кишида меъёрдан юқори 1-бармоқнинг оғиши қайд этилди, QBR бурчаги (5 - бармоқнинг оғиши) эса 6 (30 %) кишида 12° дан ортиқ бўлиб, фақат 1 кишида икки томонлама. Оёқ панжасининг ўрта қисмида патологик ўзгаришлар кўпроқ намоён бўлди: оёқ гумбазининг пасайиши 9 кишида (улардан бир кишида икки томонлама), 3 кишида бир томонлама ясси оёқликнинг I - даражаси, II – даража 4 кишида (улардан бир кишида икки томонлама) ва 1 та болада бир томонлама деформациянинг III - даражаси аниқланди. Ушбу ёш гуруҳида оёқ панжасининг орқа бўлимидаги кўрсаткичлар меъёрда эди. 7-8 ёшдаги болалар орасида 2 та кишида оёқ панжасининг олдинги бўлимида 1-бармоқнинг бир томонлама ташқарига оғиши аниқланди. Оёқ панжаси 5 - бармоғининг оғиши 3 та болада аниқланган бўлиб, улардан 1 та болада икки томонлама эди. Бу ўзгаришлар оёқ панжаси олдинги бўлимининг кўндаланг яссиланганини кўрсатди. Ўрта бўлимдаги ўзгаришлар 13 кишида қайд этилган, фақат 1 ҳолатда 1 жараён икки томонлама эди. 11 та болада оёқ панжасининг бўйлама гумбаз пасайган, 2 та болада ясси оёқликнинг I - даражаси ва 1 та болада II - даражаси қайд этилди. Товон бурчагининг валгизацияси 3 та болада аниқланди, фақат 1 кишида – ҳар икки томонлама эди.



Расм 1. Оёқ панжасининг анатомик ва функционал кўрсаткичларини ҳисоблаш дастурининг ойнаси

Расм 2. Оёқ панжасининг таянч юзасини ва унинг бўлимларини аниқлаш

Жадвал 1. Сколиоз билан касалланган болаларда оёқ панжасининг морфологик ҳолати кўрсаткичлари

Ёши	Оёқ панжаси	H	L	La	Lm	Lp	NAP	QBR	K	HCK	S	Sa	Sm	Sp
3-4 ёш	Ў	52	198	78,19	61,53	61,53	8,4	8,4	1,1	17,8	49,7	23	11,6	15,1
	Ч	53,2	19,8	77,3	61,7	61,7	7,6	9,2	1,1	16,9	53,4	24	14	15,3
5-6 ёш	Ў	55,4	208	82,75	65,5	65,5	6,9	8,2	1,098	19,34	50,21	24,098	12,8	13,3
	Ч	57,6	207,6	81,1	64,3	64,3	6,85	8,21	1,15	12,14	54,39	24,92	13,8	15,67
7-8 ёш	Ў	58,84	221,9	87,3	67,7	67,7	12,28	8,79	1,09	11,97	50,39	25,8	8,67	15,7
	Ч	59,9	220,1	86,63	67,75	67,75	8,75	10,13	1,15	9,72	52,51	28,15	9,51	14,83
9-10 ёш	Ў	59	228	89	70	70	9,83	10,1	0,98	11,87	57,9	28,9	12,8	16,2
	Ч	61	228	88,8	71	71	8,2	10,96	0,97	11,49	58,5	28,7	12,8	16,95
11 ёш	Ў	57,6	239,25	94,97	73,52	73,52	12,94	10,14	1,033	12,85	65,04	31,4	14,34	19,30
	Ч	58,55	239,6	95,4	74,2	74,2	12	10,48	1,029	11,78	74,63	35,98	18,03	20,61
12 ёш	Ў	64,36	247,3	98,15	76,45	76,45	11,8	11,28	1,04	12,15	57,28	27,65	14,14	15,49
	Ч	65,36	246,2	95,97	76,51	76,51	10,21	13,38	1,06	11,13	55,99	25,89	14,14	15,96

9-10 ёшли болаларда оёқ панжаси ўрта қисмининг оғишлари аниқланмади. Оёқ панжаси бу бўлимининг ён қисмида фақат 1 болада кўндаланг ясси оёқликнинг I - даражасини кўрсатувчи ўзгаришлар намоён бўлди. Оёқ панжасининг ўрта ва орқа бўлимларида ўзгаришлар аниқланмади.

11 ёшли болаларда оёқ панжасининг олдинги бўлимида аниқ ўзгаришлар кузатилди: унинг ўрта қисмида: I - даражали ясси оёқлик 5 (25 %) кишида, улардан 2 кишида икки томонлама ясси оёқлик, II - даражали 2 (10 %) кишида ва фақат 1 кишида икки томонлама. Оёқ панжаси бу бўлимининг ён қисмида 11 (55 %) болада I - даражали ясси оёқлик, улар орасидан а 5 тасида икки томонлама, II - даражали ясси оёқлик – 11 (55%) кишида, улардан 4 тасида икки

томонлама бўлган. Оёқнинг ўрта қисмида 9 (45 %) та болада оёқ панжаси гумбази бироз пасайган, 3-да жараён икки томонлама бўлган. Товон бурчагининг бир томонлама вальгуси 2 кишида кузатилди.

12 ёшли болалар орасида 9 (27.3%) кишида оёқ панжасининг олдинги бўлимининг ўрта қисмида биринчи даражали ясси оёқлик, улардан фақат 1 тасида икки томонлама ясси оёқлик, 3 тасида эса бир томонлама иккинчи даражали ясси оёқлик бўлган. Оёқ панжаси олдинги бўлимининг ён қисмида I - даражали ясси оёқлик 17 (51.5 %) та болада, улардан 6 тасида – икки томонлама ясси оёқлик аниқланган. Оёқнинг бу қисмида II - даражали ясси оёқлик 23 (69.7 %) кишида бўлган ва уларнинг 14 (42.4 %) тасида икки томонлама бўлган. Бу ёшдаги 18 та болада ўрта бўлимида оёқ

панжаси гумбазининг пасайиши кузатилди ва 6 та болада жараён икки томонлама эди. НСК бурчакнинг 5° дан камайиши 7 та болада, 2 та болада эса икки томонлама кузатилди.

3 ёшдан 12 ёшгача бўлган болаларда оёқ панжаси узунлигининг даврий ўсиши кузатилди. Сколиоз билан касалланган болаларда оёқ панжаси баландлигининг ўсиш тезлиги 3 ёшдан 6 ёшгача, кейинчалик 11 ёшгача оёқ панжаси баландлиги ўзгаришсиз қолади ва фақат 12 ёшда оёқ панжаси баландлигининг янада ошиши кузатилди.

3 ёшдан 12 ёшгача бўлган болаларда чап оёқ панжаси олдинги бўлимининг ўсиши қарама-қарши томондаги оёқ панжаси шу бўлимининг ўсиш суръатларидан бироз олдинда бўлади. Оёқ панжасининг ўрта ва орқа бўлимларида бир хил ўсиш суръатлари қайд етилган. Боланинг ўсиш даврида билан сколиоз билан оғриган болаларда 1- бармоқнинг ташқарига оғиши ва 5 - бармоқнинг ичкарига яқинлашиши кузатилди. 1 - бармоқнинг энг кўп оғиши 7-8 ёшли болаларда чап томонда, 5 - бармоқ эса ўнг томонда - 12 ёшли болаларда қайд этилди. Бола ўсиши билан оёқ панжасининг олдинги ўрта бўлими деформацияси бўлган беморлар сони кескин ортади, агар 5-6 ёшда биринчи даражали ясси оёқлик 1 кишида аниқланган бўлса, 12 кишида 12 ёшда, улардан 3 кишида иккинчи даражали ясси оёқлик кузатилди.

Оёқ панжасининг олд-ён бўлими деформацияланган болалар сони ҳам ўсиш давомида ортиб бориши аниқланди. Шундай қилиб, агар 3-4 ёшда 5-бармоқнинг меъеридан юқорига оғиши 10 кишида қайд етилган бўлса, 12 ёшига келиб у аллақачон 34 кишида эди ва кўпчилик болаларда ясси оёқликнинг II-даражаси кузатилди.

Сколиоз билан оғриган болаларда, уларнинг ўсиш даврида, оёқ панжасининг ўрта бўлимидаги бўйлама гумбази ҳолатини кўрсатувчи К коэффициентнинг пасайиши кузатилади. Демак, 3-4 ёшли болаларда бу кўрсаткич иккала оёқ панжаси учун 1,1 га тенг бўлса, 12 ёшга келиб чап томонда - 1,04 ва ўнг томонда 1.06 га тенг. Бу кўрсаткичнинг ўзгариши сколиоз билан оғриган болаларда оёқ панжасининг бўйлама гумбази ортишини кўрсатади.

Ясси оёқликнинг бўйлама шакли бўлган болалар сони ёшга қараб камайиб боради. Агар 3-4 ёшда оёқ панжасининг ўрта бўлимида ўзгаришлар 32 кишида кузатилган бўлса, 12 ёшда – 18 кишида аниқланди.

Болаларнинг ўсиши билан НСК бурчагининг пасайиши кузатилади, бунда 3-4 ёшда чап томонда ўртача $17,8^\circ$ ва ўнг томонда $16,9^\circ$ бўлса, 12 ёшда мос равишда $12,15^\circ$ ва $11,13^\circ$ эди.

Сколиоз билан оғриган болаларда 3 ёшдан 8 ёшгача оёқ кафти юзасининг ўртача умумий майдонининг ўсиш суръати сезиларсиз, лекин 9-10 ёшга келиб маълум миқдорда ошиши юз беради ва бундан ҳам юқори ўсиш 11 ёшда содир бўлади.

3 дан 11 ёшгача бўлган болаларда ўнг оёқ кафти юзасининг умумий майдони чап оёқникидан катта. Оёқ панжаси олдинги бўлими майдонининг ўртача ўсиш кўрсаткичлари бир хил. 3 ёшдан 8 ёшгача бўлган болаларда оёқ панжаси ўрта бўлими майдонининг ўртача қиймати пасаяди, кейин 11 ёшда юқори кўрсаткичларга эришиш билан аста-секин ортади. Оёқ панжасининг орқа бўлими ўртача майдонининг ўзгариш тезлиги унчалик намоеён бўлмайди. Бу кўрсаткичнинг 9-10 ёшгача ошиши кузатилмайди. Ушбу бўлимнинг ўсиш суръати ортиши фақат 11 ёшга қараб кузатилди.

Хулоса. 3 ёшдан 12 ёшгача бўлган болаларда оёқ панжаси узунлигининг аста-секин ўсиши кузатилади. Сколиоз билан оғриган болаларда оёқ панжаси баландлигининг ўсиш тезлиги 3 ёшдан 6 ёшгача қайд қилинади, кейин 11 ёшгача оёқ панжаси баландлиги ўзгаришсиз қолади ва фақат 12 ёшда ўсиш суръатининг ошиши кузатилади. 3 ёшдан 12 ёшгача бўлган болаларда чап оёқ панжаси олдинги бўлимининг ўсиши қарама-қарши томондаги оёқнинг шу қисмининг ўсиш суръатларидан бир оз олдинда.

Оёқ панжасининг ўрта ва орқа бўлимларида бир хил ўсиш суръатлари қайд етилган. Боланинг ўсиш жараёни билан сколиоз билан оғриган болаларда 1- бармоқнинг ташқарига оғиши ва 5- бармоқнинг танага яқинлашиши кузатилади. 1 - бармоқнинг энг юқори оғиши 7-8 ёшли болаларда чап томонда, 5 - бармоқ эса ўнг томонда 12 ёшли болаларда қайд етилган. Сколиоз билан оғриган болаларда уларнинг ўсиш даврида К коэффициентнинг пасайиши кузатилади, бу эса оёқ панжасининг бўйлама гумбази ошганлигини кўрсатади. Сколиоз билан оғриган болаларнинг ўсиш даврида НСК бурчагининг пасайиши кузатилади, бу эса товон суягининг валгусини кўрсатади.

Адабиётлар:

1. Перепелкин А.И. Соматотипологические закономерности формирования стопы человека в постнатальном онтогенезе: автореф. дис. д-ра мед. наук. Волгоград, 2009. 53 с.
2. Перепелкин А.И., Калужский С.И., Мандриков В.Б., Краюшкин А.И., Атрощенко Е.С. Исследование упругих свойств стопы человека // Российский журнал биомеханики. 2014. Т. 18, № 3. С. 381-388.
3. Кашуба В.А., Сергиенко К.Н. Технология биомеханического контроля состояния опорно-рессорной функции стопы человека //

Биомеханика стопы человека: материалы I междунар. науч.-практ. конф., 18–19 июня 2008. Гродно, 2008. С. 32–34.

4. Аверьянова-Языкова, Н.Ф. Формирование сводов и пропорций стопы у детей от 1 года и до 6 лет // Астраханский медицинский журнал. 2007. № 2. С. 11–12.

5. Грязнухин Э.Г., Ключевский В.В. Травмы и заболевания стопы // Травматология и ортопедия: Руководство для врачей / Под ред. Н.В. Корнилова: В 4 томах. СПб.: Гиппократ, 2004. Т. 3: Травмы и заболевания нижней конечности / Под ред. Н.В. Корнилова и Э.Г. Грязнухина. СПб.: Гиппократ, 2006. С. 542–575.

6. Алгоритмы определения формы стопы по ее изображению при выполнении оптической плантографии / А. И. Перепёлкин [и др.] // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2015. – № 8. – С. 16–24.

7. Перепелкин А.И., Краюшкин А.И. Динамика линейных параметров стопы девушек при возрастающей нагрузке // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2013. № 2. С. 25–27.

8. Перепелкин А.И., Краюшкин А.И., Смаглюк Е.С., Сулейманов Р.Х. Исследование опорной поверхности стопы в юношеском возрасте // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18, № 2. С. 150–152.

9. Аверьянова-Языкова Н. Ф. // Тезисы докладов VI конгресса международной ассоциации морфологов. - Казань, 2002. - С. 6.

10. Ахмедов Ш. М., Кобулова М. У. и др. // Материалы 6-го конгресса Международной ассоциации морфологии. - М., 2002. - Т. 121. - № 2-3. - С. 15.

11. Leung A.K., Cheng J.C., Mak A.F.A cross-sectional study on the development of foot arch function of 2715 chinese children // Prosthet. Orthot. Int. 2005. Vol. 29, № 3. P. 241–253.

12. Cappello T., Song K.M. Determining treatment of flatfeet in children // Curr. OpinPediatr. 1998. Vol. 10, № 1. P. 77–81.

13. Igbigbi P.S., Msamati B.C., Shariff M.B. Arch

index as a predictor of pesplanus: a comparative study of indigenous Kenyans and Tanzanians // J. Am. Podiatr. Med. Assoc. 2005. Vol. 95, № 3. P. 273–276.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ДИНАМИКИ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СТОП С УЧЁТОМ ФОРМИРОВАНИЯ КОНСТИТУЦИОНАЛЬНОГО СОМАТОТИПА ДЕТЕЙ ПРИ СКОЛИОЗЕ

Камалова Ш.М., Харибова Е.А., Тешаев Ш.Ж.

Резюме. Целью нашего исследования явилось охарактеризовать морфофункциональные особенности стоп в зависимости от типа телосложения, гендерных и возрастных особенностей детей от 3-х до 12 лет. Методы. Всего под наблюдением находилось 136 человек обоего пола астенического, гиперстенического и нормостенического типов телосложения, четырёх возрастных периодов: раннего детства (3-5 лет), первого детства (6-7 лет), второго детства (8-11 лет) и подросткового возраста (12 лет). Проводилось исследование продольного свода стопы с использованием коэффициента K методом компьютерной плантографии. Результаты. В период раннего детства коэффициент K имеет одинаковое значение как у мальчиков, так и у девочек. В период первого детства у астеников, также, как и у гиперстеников коэффициент K уменьшается как у девочек, так и у мальчиков на одинаковую величину. Более значительно он уменьшается у нормостеников. Коэффициент K в периоде второго детства у мальчиков всех соматотипов по сравнению с предыдущим периодом увеличивается и становится несколько выше этого показателя девочек. У девочек этот коэффициент увеличивается у нормостеников ($p < 0,05$) и гиперстеников ($p > 0,05$), но снижается у астеников ($p > 0,05$). В подростковом возрасте коэффициент K по сравнению с предыдущим периодом продолжает увеличиваться у лиц обоего пола всех типов телосложения: у девушек – на 4,54 ($p < 0,05$), 15 ($p < 0,05$) и 6,98% ($p > 0,05$) соответственно, а у юношей – на 2,3, 12,8 и 16,3% ($p < 0,05$) соответственно, оставаясь у них наибольшим.

Ключевые слова: продольный свод стопы, дети, соматотипы, компьютерная плантография, линейные параметры стопы.

ПРИЗНАКИ ГЕНОТИПИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ И ОСОБЕННОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ



Кличова Фируза Каримовна, Мусаева Дилфуза Махмудовна
Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

ОШҚОЗОН ВА ЎН ИККИ БАРМОҚ ИЧАК ЯРАСИНИНГ ГЕНОТИПИК ХАРАКТЕРИСТИКАСИ ВА ДАВОЛАШ ХУСУСИЯТЛАРИ.

Кличова Фируза Каримовна, Мусаева Дилфуза Махмудовна
Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.

SIGNS OF THE GENOTYPICAL CHARACTERISTICS OF THE STOMACH AND DUODENAL ULCER AND FEATURES OF TREATMENT

Klichova Firuza Karimovna, Musaeva Dilfuza Makhmudovna
Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara

e-mail: klichova73@bk.ru

Резюме. Тадқиқотнинг долзарблиги. Сўнги йилларда фармакотерапиянинг юқори самарадорлигини таъминловчи фармакогенетик параметр алоҳида қизиқиш уйғотмоқда. Тадқиқот мақсади. Ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак яраси бўлган беморларда протон насос блокаторлари билан фармакотерапия самарадорлигига CYP2C19 генотипининг таъсирини ўрганиши. Тадқиқот материаллари ва усуллари. Бухоро вилояти кўп тармоқли клиник шифохонасида стационар даволаниб, кузатувда бўлган ошқозон яраси билан оғриган 120 нафар бемор комплекс кўриқдан ўтказилди. Тадқиқот натижалари. G / G генотипи бўлган беморларнинг 37 фоизда фармакотерапия тикланиши билан яқунланади, аммо шунга ўхшаш генотипли беморларнинг 22 фоизда даволаниши фақат беморларнинг аҳволини яхшилайдди; беморларнинг 26 фоизда эса фармакотерапия керакли самарани бермаяпти – яхшиланмай, ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак яраси билан оғриган беморларнинг 9 фоизда аҳвол ёмонлашади, ҳатто асоратлар ҳам кузатилиши мумкин (тахминан 6 фоиз). Хулоса. Тиббиётда генетик маълумотлардан фойдаланиши бизга клиник фармакологларга ноҳўя таъсирлар хавфини камайтириши ва фармакотерапия самарадорлигини ошириши учун дори протоколлари ва клиник фармакологик кузатув усулларини ишлаб чиқиши имкони беради.

Калим сўзлар: генотип, CYP2C19 гени, протон насос блокаторлари, ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак яраси, фармакотерапия.

Abstract. The relevance of the research. In recent years, the pharmacogenetic parameter, which ensures the high efficiency of pharmacotherapy, has been of particular interest. The purpose of the study. Investigation of the effect of the CYP2C19 gene genotype on the effectiveness of pharmacotherapy with proton pump blockers in patients with gastric ulcer and duodenal ulcer. Materials and methods of research. A comprehensive examination of 120 patients with peptic ulcer disease, who were inpatient treatment and observation at the Bukhara Regional Multidisciplinary Clinical Hospital, was carried out. Research results. In 37 percent of patients with the G / G genotype, pharmacotherapy ends with recovery, but in 22 percent of patients with a similar genotype, treatment only improves the condition of the patients; and in 26 percent of patients, pharmacotherapy does not have the desired effect - without improvement, in 9 percent of patients with gastric ulcer and duodenal ulcer, the condition worsens, and even complications may be observed (about 6 percent). Conclusions. The use of genetic information in medicine will allow us clinical pharmacologists to develop drug protocols and methods of clinical pharmacological surveillance in order to reduce the risk of unwanted side effects and maximize the effectiveness of pharmacotherapy.

Key words: genotype, CYP2C19 gene, proton pump blockers, gastric ulcer and duodenal ulcer, pharmacotherapy.

Актуальность. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки является хроническим рецидивирующим заболеванием, которая протекает с чередованием периода обострения с

ремиссией, ведущим проявлением которого является формирование язвы в стенках желудка и двенадцатиперстной кишки [1, 2].

Синтез статистических данных показывает, что 56,6 процентов пациентов ЖКТ приходится на взрослого населения, 34,5 процентов на детей в возрасте до 14 лет, 8,9 процентов всех пациентов нашей Республики.

В нынешний дни, соответственно материалам представленных ВОЗ, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстного кишечника страдают от 10 по 15 процентов населения всех развитых стран [3, 4].

Показано множество причин рисков язвенной болезни желудка и двенадцатиперстного кишечника, охватывая применения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), инфекция *Helicobacter pylori* злоупотребить алкоголем, курением и физический стресс [5]

В данный момент язвенную болезнь считают разную причинной болезнью, не обладающим конкретным этиологическим риском, как важнейшим фактором патологии. Наибольшее количество ученых, которые занимаются решением вопросов язвенной болезни, согласовываются в одном мнении, что главное место в ульцерогенезе занимает кислотно-пептический фактор [6,7].

Вопреки на завоеванные достижения, обстановка в связи проверки этой болезни всё ещё остается напряженной. Вследствие этого настала острая необходимость признания данной задачи как исключительно существенной и приоритетной и формирования соответственной государственной национальной программы, осуществление которой позволила бы на многие десятилетия вперед обусловить здоровье нации [8, 9].

В данный момент в нашей стране реализуется множество мероприятий по предостережению и ликвидации всяческих заболеваний с учетом генетических параметров больных. В стратегии действий по 5 приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017-2021 годах поставлены таковые задачи, как «...внедрение комплекса мероприятий по улучшению и укреплению здоровья населения, снижение показателей заболеваемости, предупреждение генетических заболеваний и увеличения продолжительности жизни...» [10]. Решить эти задачи способствует провести профилактику и диагностику всевозможных болезней, росту уровня оказания медицинского сервиса, улучшению использования нынешних технологий для раскрытия генетических показателей пациентов, уменьшению уровня заболеваемости.

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстного кишечника находились и продолжают оставаться одним из острых вопросов нынешней медицины. Кроме того, перспективами дальнейшего развития язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстного кишечника, обусловленного продолжающимся ростом встречаемости и распро-

странности этого заболевания, его тяжелым и часто прогрессирующим течением, осложнениями, повергающими к ранней инвалидизации и смертности больных, что обуславливает необходимость усовершенствования методов терапии [11, 12].

Для предпочтения оптимально нужных препаратов для лечения язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстного кишечника существуют определенные трудности, в основе которых лежит значительное поколение препаратов, назначаемых для фармакотерапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки на рынке лекарственных средств. При этом эти требования возлагают на себя особое внимание для решения вопросов, связанных с применением конкретных фармако-терапевтических режимов. Должно заметить, что в данное время инициативно обсуждается нужда оптимизации применения лекарств в области здравоохранения и жесткой индивидуализации фармакотерапии заболевания у определенного конкретного больного.

Патогенез язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки традиционно изображают, каким-то дисбалансом между фактором агрессии” и фактором “защиты” слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, зарождающийся на фоне хронического хеликобактерного гастрита [13]. *Helicobacter pylori* однозначно требует эрадикации, если у пациента есть хронический гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстного кишечника. Кроме того, эрадикация *Helicobacter pylori* можно рекомендовать для уменьшения риска развития рака желудка.

Терапия инфекции, которая обусловлена *Helicobacter pylori* – очень сложная задача, так как схемы, ручающиеся 100процентовой эффективностью, отсутствует. Ученые выражают большой интерес к этой теме. В половине 1990-х годов результативность терапии доходила до 90 процентов. Сегодняшний день во большинство регионов мира этот показатель редко превышает 60 процентов.

Согласно с Маастрихтским соглашением, критерием результативности эрадикационной схемы считают степень эрадикации *Helicobacter pylori* не менее на 80 процентов. Если вначале стандартная тройная эрадикационная лечение соответствовала предъявляемому требованию, то с истечением временем эффективность ее снизилась до 65–75 процентов. Недостаточная результативность стандартного эрадикационного схемы и отсутствие исследований, которые посвящены увеличению результативности фармакотерапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстного кишечника с учетом генетических особенностей больного, служить причиной для конкретного ис-

следования. Потому представляется актуальным определение генетических маркеров для прогноза действенности и безвредности проводимого лечения [14].

Имеющиеся всевозможные схемы комбинированного эрадикационного лечения в соответствии с консенсусом Маастрихт IV вместе с антибактериальными средствами включают в виде лекарственных средств первой линии - блокаторов протоновой помпы.

Сегодняшний день наблюдается увеличение частоты отсутствия эрадикации *Helicobacter pylori* на фоне использования комбинированной эрадикационной фармакотерапии до 30 процентов, что объединяют также с повышением резистентности к антибактериальным лекарственным средствам и участием генетических полиморфизмов CYP2C19 в результативности блокаторов протоновой помпы [15, 16].

Метаболизм лекарственных средств группы блокаторов протоновой помпы реализуется главным образом ферментом CYP2C19 семейства цитохрома P450 [17].

Ген CYP2C19 включен в подсемейство ПС генов цитохрома P-450, каковой участвует в метаболизме целого орсенала лекарственных средств: блокаторов протонной помпы (панторазол, омепразол, лансопразол, эзомепразол и рабепразол), антидепрессантов (трициклические антидепрессанты – амитриптилин, кломипрамин, имипрамин, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина – циталопрам, ингибитор MAO – моклобемид), противоэпилептических средств (диазепам, фенитоин, фенобарбитал, клоназепам), нестероидных противовоспалительных препаратов (диклофенак, индометацин), антикоагулянтов (варфарин), антиагрегантов (тиенопиридины, в том числе клопидогрел), противогрибковых препаратов (вориконазол), β -адреноблокаторов (пропранолол), противоопухолевых (циклофосфамид), некоторых гормонов (например прогестерон) и других лекарственных средств [18].

Генетический полиморфизм CYP2C19 обуславливает три основных фенотипа метаболизаторов (пациентов получающих лекарства): экстенсивные, медленные и быстрые. Экстенсивные метаболизаторы - индивиды с нормальной скоростью метаболизма блокаторов протоновой помпы. Как правило, они гомозиготны по «дикому» аллелю гена соответствующего фермента.

Медленные метаболизаторы (иногда - нулевые), это те гомозиготы (при аутосомно-рецессивном типе наследования) или гетерозиготы (при аутосомно-доминантном типе наследования) по полиморфному «медленному» аллелю гена соответствующего фермента, охарактеризовывается уменьшенной скоростью метаболизма блокаторов протоновой помпы. У этих пациентов

синтез фермента отсутствует или синтезируется неактивный «дефектный» фермент, в последствии которого лекарственный препарат скапливается в больших концентрациях, который может привести к образованию побочных реакций. Поэтому для медленных метаболизаторов дозировка препарата должно назначаться в меньшей дозе или вовсе должны назначать иное лекарственное средство.

Быстрые или сверхактивные метаболизаторы обычно, гомозиготы при аутосомно-доминантном типе наследования по полиморфному «быстрому» аллелю гена соответствующего фермента, характеризуются увеличенной скоростью метаболизма блокаторов протоновой помпы. Быстрый метаболизм препаратов не даёт возможности при стандартном дозирование добиться его терапевтической концентрации в циркулирующие крови, потому дозировка препарата для быстрых метаболизаторов обязан быть больше, чем для нормальных метаболизаторов [19]

Проведение генетических исследований в данное время перестало быть предметом сугубо фундаментальных наук. Знание о генетических факторах, лежащих в основе индивидуального ответа на препарат, даст врачам веру на вероятность персонализации фармакотерапии, минимизации риска нежелательных побочных действий лекарств и достижения значительной результативности используемой терапии. Принципы терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстного кишечника может быть стандартным, но лечение болезни не сможет быть одинаковой для всех больных, поэтому фармакотерапия должна быть персонализированной. Подобный подход основывается на генетическую особенность больного [20].

Важнейшим фактором, возлежащим в основе генетических отличий между людьми, является множественный аллелизм, определенный полиморфными маркерами [21]. Отчего индивидуализация фармакотерапии, которой обучает фармакогенетика, в первую очередь занимается выявлением полиморфных маркеров, каковые ассоциированы с модификацией реакции организма на лекарственное вещество и разработке способов генотипирования пациентов для этого они выявляют аллельных вариаций полиморфных маркеров и внедряют эту методику в практическую медицину.

Цель исследования. Нехватка отчётливых мер предпочтения рациональной терапии, разрешающих обеспечить в нужной мере индивидуального подхода к терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстного кишечника, определяет актуальность и надобность дальнейшего проведение исследований в этом направлении.

Исследование индивидуальных генетических отличий, подвергающих к различиям в ответе организма на то или иное лекарственное средство из группы блокаторов протоновой помпы в нынешней фармакотерапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстного кишечника приобретает основной смысл для оптимизации терапии болезни, которое является причиной проведения этого исследования.

Материалы и методы исследования.

Нами было проведено комплексное обследование 120 пациентов с язвенной болезнью, которые находились на стационарном лечении и наблюдении в Бухарской областной многопрофильной клинической больнице. В контрольную группу вошли 50 здоровых лиц, не имевших в своём анамнезе изменений со стороны пищеварительного тракта, проживающих в Бухарской области, которые соответствовали по полу и возрасту исследованной группе больных с язвенной болезнью.

Возраст пациентов с данной патологией был от 18 до 75 лет. Первоначальным ступеню этой работы было подборка и оптимизация работы системы олигопраймеров для детекции полиморфизма rs4244285 гена CYP2C19 по полиморфному маркеру G681A. Нуклеотидные последовательности детекции полиморфизма rs4244285 гена CYP2C19 подбирали с использованием программы «Oligo v.6.31» (Molecular Biology Insights Inc., США) и синтезированы в ООО «Синтол» и НПФ «Литех» (г. Москва).

Остальные же компоненты были приобретены у ведущих мировых производителей – «Serva» (Германия), «Sigma» (США), «Хеликон» НПФ «Литех», Сибэнзим (Россия) и т.д.

Адаптация систем праймеров для стандартного ПЦР анализа проведена при помощи ПЦР-анализаторов «AppliedBiosystems 2720» (США) и Rotor-Gene 6000 (Corbett Австралия). Для амплификации использовали реакционную смесь объёмом 25 мкл, которая содержала 2.5 мкл 1 OхТаф-буфера (67 мМтрис-НСl (рН 8.8), 16.6 мМ (NH₄)₂SO₄, 2.5мМ MgCl₂, 0.01процентов Tween-20), 0.1 мкг геномной ДНК, смесь dNTP (dATP, dGTP, dCTP, dTTP по 200 мкМ каждого), 1 ед. ДНК-полимеразы Termusaquaticus (производства фирмы «Силекс», г. Москва) и 5-10 пМ локуспецифичных олигонуклеотидных праймеров. Температурно-временные параметры изменяли в зависимости от пар олигопраймеров.

Для детекции rs4244285 гена CYP2C19 предварительная денатурация – 940С (1 мин. 1 цикл), 35 циклов амплификации: 930С (10 сек) – денатурация, 640С (10 сек) – отжиг праймеров, 720С (20 сек) – элонгация, и заключительный синтез 720С (1 мин. 1-цикл), 10 мин хранение.

Полиморфные участки гена CYP2C19 выявляли с помощью методом ПЦР-SSP. Специфичность и количество амплифицированных фрагментов проверяли методом электрофореза в агарозном геле.

Полученные результаты были статистически обработаны.

Результаты и их обсуждение. Индивидуальная неустойчивость лекарственного ответа является одной из основных проблем в современной клинической практике. Генетическая неустойчивость генов, расшифровывающих эти ферменты, генотип больного играет существенную роль в проявлении индивидуальной восприимчивости к лекарственному веществу.

Разумеется, что один из вариантов исследуемого нами гена CYP2C19*2 (rs4244285) заключается в замене гуанина (G) на аденин (A) в 681 (681G-A) положении в экзоне 5. С использованием модифицированного метода детекции нами был исследован полиморфизм G681A гена CYP2C19, который имеет варианты генотипов A/A, GG, G/A.

В исследуемой группе был определен генотип больных по гену CYP2C19 с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстного кишечника, которые проживали в Бухарской области.

Следовательно, в структуре изученной группе больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстного кишечника обнаружено, что носители «дикого типа» аллеля CYP2C19 GG составили более 67 процентов (рис.1), носители гетерозиготного аллеля CYP2C19 G/A составили 30 процентов, носители гомозиготного аллеля CYP2C19 A/A составили 2,5 процентов. В результате, частота встречаемости аллели G соответствовала 82 процентов, тогда как частота встречаемости аллели A около 17 процентов больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстного кишечника.

Интересно заметить, что в популяционной выборке больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстного кишечника было изучена частота встречаемости вариантов генотипов гена CYP2C19 по гендерному разделению (рис.2), результаты которого показали, что гомозиготный генотип G/G встречается у более 66процентов женщин с язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстного кишечника, тогда как у мужчин с подобным диагнозом этот вариант генотипа встречается в 2 раза реже.

Гетерозиготный генотип G/A выявлено у более 62 процентов женщин с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстного кишечника, однако у пациентов мужского пола этот вариант генотипа встречается в 37процентов случаев.

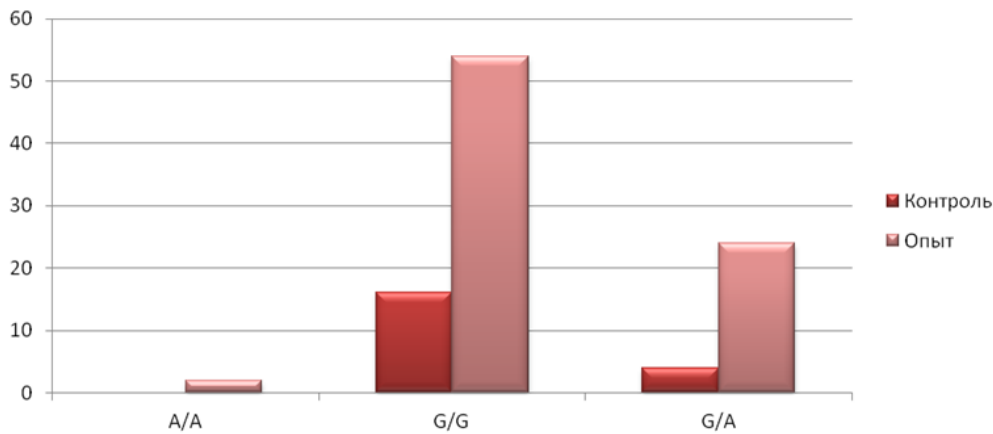


Рис. 1. Частота распределения генотипов гена CYP2C19 у пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстного кишечника

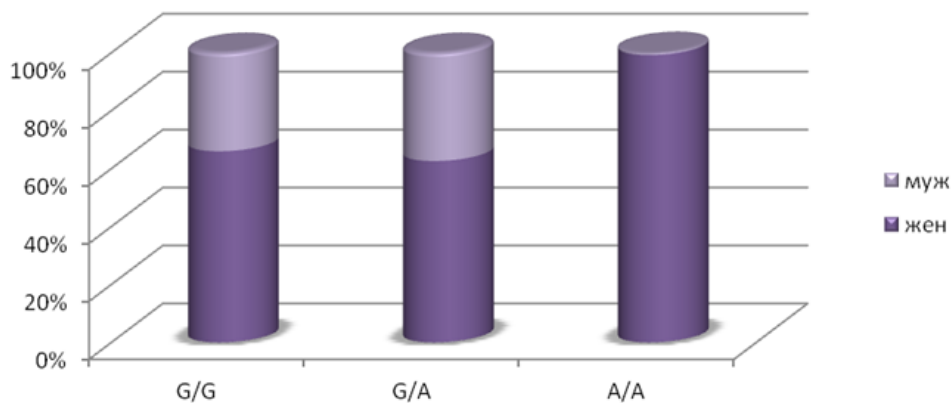


Рис. 2. Гендерное разделение генотипов гена CYP2C19

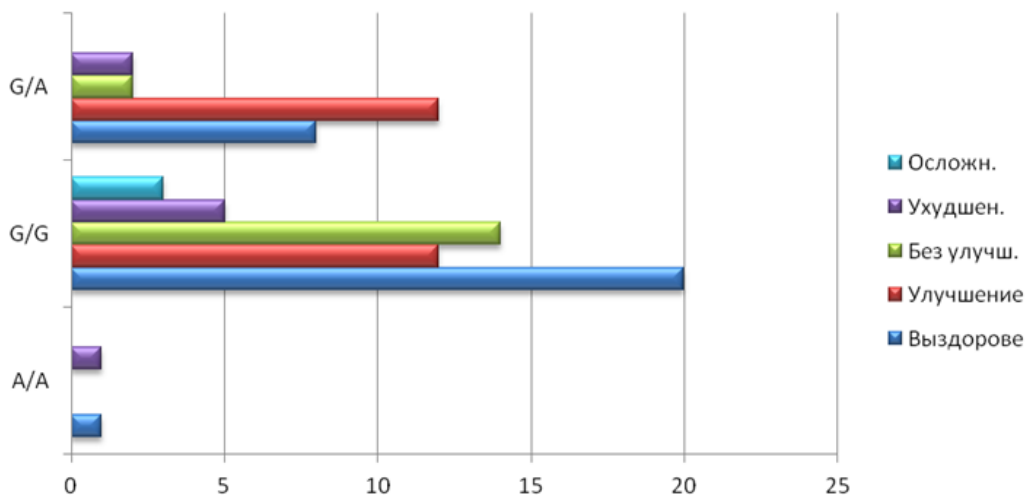


Рис. 3. Результаты лечения язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстного кишечника и их взаимосвязь с частотой распределения генотипов гена CYP2C19 при данной патологии

Нужно отметить, что генотип A/A среди всех вариантов генотипов гена CYP2C19 встречается редко – только у женщин с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстного кишечника, а у больных мужского пола он не выявлен.

Ген CYP2C19 определяет активность метаболизма блокаторов протоновой помпы, которые являются основными препаратами при лечении язвенно й болезнью желудка и

двенадцатиперстного кишечника. На эффективность терапии заболевания на наш взгляд может повлиять генотип пациента, особенно по аллельному варианту G681A, который определяется в наибольшем количестве пациентов. Так, если у 50процентов пациентов с генотипом A/A после фармакотерапии наблюдается выздоровление от язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстного кишечника (рис. 3), то у

остального контингента больных 50 процентов наблюдается ухудшение.

Также, у 37 процентов пациентов с генотипом G/G фармакотерапия заканчивается выздоровлением, однако у 22 процентов больных с подобным генотипом лечение всего лишь улучшает состояние больных; а у 26 процентов больных фармакотерапия не оказывает должного эффекта – без улучшения, у 9 процентов больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстного кишечника состояние ухудшается, и даже могут наблюдаться осложнения (около 6 процентов).

Выводы. В результате, статистических исследований можно увидеть, то что до 60 процентов неустойчивости в ответ на фармакотерапию главным образом соединено с генетическими вариантами между отдельными пациентами. Генетическая принадлежность организма обладает огромным влиянием на результативность и безвредность применяемой нами фармакотерапии.

Генотип GG по полиморфному маркеру G681A гена CYP2C19 наблюдается в максимальном числе среди больных с язвенной болезни желудка и двенадцатиперстного кишечника которые проживали в Бухарском регионе и соответствовали экстенсивному типу метаболизма блокаторов протоновой помпы. Отдельно надо заметить, то что данный генотип наблюдается на 2 раза выше у женщин данного региона.

Применение генетической информации в клинической медицине разрешит нам клиническим фармакологам разработать лекарственные протоколы и методы клинико-фармакологического надзора, для того чтобы уменьшить риск нежелательных побочных явлений и максимально увеличить результативность фармакотерапии.

Литература:

1. Язвенная болезнь. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Российского общества колоректальных хирургов. - 2019. - 37 с.
2. Tamer I.M. Ragab, Al Shimaa Gamal Shalaby, Sally A. El Awdan, Gehan T. El-Bassyouni, Bassem M. Salama, Wafaa A. Helmy, Mona A. Esawy. Role of levan extracted from bacterial honey isolates in curing peptic ulcer: In vivo // International Journal of Biological Macromolecules. - 2020. – Vol. 142. - P. 564-573. ISSN 0141-8130. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.09.131>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0141813019351062>)
3. Клиническое руководство по диагностике и лечению неосложненной язвенной болезни в активной фазе на первичном уровне здравоохранения Кыргызской Республики. – Бишкек. - 2010. – 55 с.

4. Mukta Gupta, Bhupinder Kapoor, Reena Gupta, Naresh Singh. Plants and phytochemicals for treatment of peptic ulcer: An overview // South African Journal of Botany. 2021. – Vol. 138. – P. 105-114. ISSN 0254-6299. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2020.11.030>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0254629920312205>)
5. Karn Wijarnpreecha, Panadeekarn Panjawatanan, Pornchai Leelasinjaroen, Patompong Ungprasert. Statins and risk of peptic ulcer disease: A systematic review and meta-analysis // Arab Journal of Gastroenterology. - 2020. – Vol. 21, Iss. 3. - P. 135-138. ISSN 1687-1979. <https://doi.org/10.1016/j.ajg.2020.07.007>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1687197920300782>)
6. Балко О. А., Сапожников В. Г. Особенности этиологии, патогенеза, течения и лечения хронического гастродуоденита у детей в зависимости от типа конституции (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2018. – Т. 12. – №. 6.
7. Wong, G. L., Ma, A. J., Lau, L. H., Ching, J. Y., Chan, F. K. 685-Machine Learning Model to Predict Recurrent Ulcer Bleeding in Patients with History of Helicobacter Pylori (H. Pylori)-Negative Idiopathic Gastroduodenal Ulcer Bleeding // Gastroenterology. – 2018. – Т. 154. – №. 6. – С. 130-136.
8. Каримов М. М., Саатов З. З., Собирова Г. Н. Заболевания органов пищеварения. Руководство для врачей. - Ташкент: Baktaria press. - 2016. - 400 с
9. Каримов М.М., Собирова Г.Н., Саатов З.З. и др. Распространенность и молекулярно-генетические характеристики Helicobacter pylori в Узбекистане // Эффективная фармакотерапия. - 2019. - Т. 15. - № 28. - С. 48–51. DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-28-48-51.
10. Стратегия действий по пяти приоритетным направлениям Республики Узбекистан в 2017-2021 годах. Ташкент. -2017. – 64 с.
11. Маев И.В., Самсонов А.А., Голубев Н.Н., Кучерявый Ю.А., Белянцева Е.В., Коровина Т.И., Баркалова Е.В. Хеликобактер-ассоциированная форма язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки: проблемы терапии // Фарматека. – 2011. - № 2. – С. 10-17.
12. Степченко А. А. Фармакологические принципы индивидуализации эффективной и безопасной фармакотерапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в условиях функционирования стандартов и формулярной системы лечения. Автореф. дисс. на соиск. уч. степени док.мед.наук. Москва. - 2011. – С. 27.
13. Elisabeth J. Shell. Pathophysiology of Peptic Ulcer Disease // Physician Assistant Clinics. – 2021. – Vol. 6. – Iss. 4. – P. 603-611. ISSN 2405-7991.

ISBN 9780323794268.

<https://doi.org/10.1016/j.cpha.2021.05.005>.

(<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405799121000475>)

14.Очилов А.К., Очилова Г.С. Значение гена CYP2C19 в фармакотерапии при хронических гастритах // Проблемы биологии и медицины. - 2019. - №4 (113). - С. 250-252.

15.Бельдиев С.Н., Егорова И.В., Кононова А.Г. и др. Спорные вопросы эрадикации *Helicobacter pylori* у пациентов, принимающих прямые оральные антикоагулянты // Эффективная фармакотерапия. - 2020. - Т. 16. - № 1. - С. 84–90.

16.Морозов, С. В. Влияние полиморфизма гена CYP2C19 на эффективность лечения больных эрозивной гастроэзофагальной рефлюксной болезнью ИПП. Автореф. дисс.... канд. мед. наук. - М. - 2005. - С. 23.

17.Очилов А.К. Важность цитохромов Р-450 для гастроэнтерологии // Новый день в медицине. - 2020. - №2 (30/2). - С. 57-59.

18.Sibbing D, Koch W, Gebhard D, et al. Cytochrome 2C19*17 allelic variant, platelet aggregation, bleeding events, and stent thrombosis in clopidogrel-treated patients with coronary stent placement // Circulation. - 2010. - Vol.121(4). - P. 512-518.

19.Исаков В. А. Фармакогенетический анализ метаболизма и клинической эффективности ингибиторов протонного насоса // Клин. фармакол. тер. - 2003. - № 1. - С. 32 – 37.

20.Очилов А.К., Очилова Г.С. Клиническая значимость полиморфизмов гена CYP2C19 / Сборник научных трудов по материалам Международной научной конференции посвященной 85-летию Курского государственного медицинского университета. Университетская наука: взгляд в будущее. - Курск. Россия. - 2020. - Т. I. - С. 376-379.

21.Маев И. В., Момыналиев К. Т., Огансян Т. С. Эффективность эрадикации *H. pylori* у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в

зависимости от полиморфизма гена CYP2C19// Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2007. - № 5. С. 615.

ПРИЗНАКИ ГЕНОТИПИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ И ОСОБЕННОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ

Кличова Ф.К., Мусаева Д.М.

Резюме. Актуальность исследования. Сегодняшний день во всём мире осуществляется ряд научных разработок с целью высокого успеха большой результативности в терапии представленного заболевания. Цель исследования. Исследование воздействия генотипа гена CYP2C19 на результативность фармакотерапии блокаторами протонной помпы пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстного кишечника. Материалы и методы исследования. Проведено комплексное обследование 120 пациентов с язвенной болезнью, которые находились на стационарном лечении и наблюдении в Бухарской областной многопрофильной клинической больнице. Результаты исследований. 37 процентов пациентов с генотипом G/G фармакотерапия заканчивается выздоровлением, однако у 22 процентов больных с подобным генотипом лечение всего лишь улучшает состояние больных; а у 26 процентов больных фармакотерапия не оказывает должного эффекта – без улучшения, у 9 процентов больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстного кишечника состояние ухудшается, и даже могут наблюдаться осложнения (около 6 процентов). Выводы. Применение генетической информации в медицине разрешит нам клиническим фармакологам разработать лекарственные протоколы и методы клинико фармакологического надзора, для того чтобы уменьшить риск нежелательных побочных явлений и максимально увеличить результативность фармакотерапии.

Ключевые слова: генотип, ген CYP2C19, блокаторы протонной помпы, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстного кишечника, фармакотерапия.

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЕ ЖЕЛЧЕИСТЕЧЕНИЕ И ЖЕЛЧНЫЙ ПЕРИТОНИТ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ



Курбаниязов Зафар Бабажанович¹, Арзиев Исмоил Алиевич¹, Баратов Маннон Бахрамович¹, Аскарлов Пулат Азадович¹, Давлатов Салим Сулаймонович², Салохиддинов Журабек Саидахматович¹
1 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд;
2 - Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

ЎТ ТОШ КАСАЛЛИГИНИ ХИРУРГИК ДАВОЛАШДА ОПЕРАЦИЯДАН КЕЙИНГИ САФРО ОҚИШИ ВА САФРОЛИ ПЕРИТОНИТ

Курбаниязов Зафар Бабажанович¹, Арзиев Исмоил Алиевич¹, Баратов Маннон Бахрамович¹, Аскарлов Пулат Азадович¹, Давлатов Салим Сулаймонович², Салохиддинов Журабек Саидахматович¹
1 - Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.;
2 - Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.

POSTOPERATIVE BILE LEAKAGE AND BILE PERITONITIS IN THE SURGICAL TREATMENT OF CHOLELITHIASIS

Kurbaniyazov Zafar Babajanovich¹, Arziev Ismoil Alievich¹, Baratov Mannon Bakhramovich¹, Askarov Pulat Azadovich¹, Davlatov Salim Sulaimonovich², Salokhiddinov Jurabek Saidakhmatovich¹
1 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand;
2 - Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Samarkand, Bukhara

e-mail: dr.kurbaniyazov@inbox.ru

Резюме. Мақолада 5247 беморда ўт тош касалигининг турли шаклларида жарроҳлик даволашининг натижалари таҳлил қилинади. Операциядан кейинги даврда сафро оқиши ва билиар перитонит 93 беморда "кичик" шикастланишлар (ўт халта ётоғидаги аберант жигар-ўт халта йўллари - Люшка йўллари, ўт халта чўлтоғининг етишимовчилиги, холедохдан дренажнинг тушиши) ва магистрал ўт йўлларида шикастланиши "катта" жароҳатлар. ХЭ дан кейин сафро оқиши кузатишган беморларда консерватив ва диагностик тактикани такомиллаштириш асосий гуруҳда даволаш натижаларини сезиларли даражада яхшилаш имконини берди, бу ерда операциядан кейинги даврда асоратлар 8,1% ни ташкил этди, узоқ муддатли даврда-5,4%, ўлим кузатилмади (таққослаш гуруҳида - мос равишда 17,8% ва 14,2%, ўлим - 3,6%).

Калит сўзлар: холецистэктомия, сафро оқиши, сафроли перитонит, жарроҳлик тактикаси.

Abstract. This study analyses the results of surgical treatment of 5247 patients with various forms of cholelithiasis. We observed biliary leakage and biliary peritonitis in the postoperative period in 93 patients due to "minor" damages (aberrant hepatic and urinary ducts of the gallbladder bed - Luschka's passages, leaky stumps of the gallbladder duct, drainage falling out of the choledoch) and damages of the main bile ducts ("major" damages). Improvement of treatment and diagnostic tactics in patients with bile leak after CE significantly improved treatment results in the main group, where we observed early postoperative complications in 8,1%, late postoperative complications in 5,4% with no lethal cases registered (in the comparison group - 17,8% and 14,2% correspondently, mortality - 3,6%).

Keywords: cholecystectomy, bile leakage, biliary peritonitis, surgical tactics.

Актуальность. В настоящее время в мире выполняют более 2,5 млн холецистэктомий в год. Миниинвазивные операции - лапароскопические или открытые из минидоступа - давно стали «золотым стандартом» хирургии и рационально дополняют друг друга. Вместе тем, частота осложнений после этих вмешательств остается стабильной и недопустимо высокой и составляет, по данным разных авторов 1,5-6,8% [2, 3, 5, 8, 9, 12, 13,

16]. Частота наружного и внутрибрюшного желчеистечения после различных видов холецистэктомии составляет 0,53-6,3%. Несмотря на современные достижения хирургии проблема послеоперационного желчеистечения и желчного перитонита после холецистэктомии остается одной из самых сложных проблем для решения. Среди осложнений хирургического вмешательства после операции на желчных путях выделение желчи в

раннем послеоперационном периоде следует рассматривать как самостоятельную проблему, поскольку оно имеет очень серьезные последствия и опасно для жизни [1, 6, 7, 9, 10, 11, 14, 15, 17].

Основными причинами послеоперационного желчеистечения и желчного перитонита могут быть как «малые» повреждения - несостоятельность культи пузырного протока, aberrантные печеночно-пузырные протоки ложа желчного пузыря – ходы Люшка, выпадение дренажа из гепатикохоледоха, так и «большие» повреждения - ятрогенные травмы магистральных желчных протоков [5].

Цель исследования: Улучшение результатов хирургического лечения больных ЖКБ, у которых после операции развилось желчеистечение и желчный перитонит, применением релапароскопии, трансдуоденальных эндоскопических вмешательств, пункционных методов под контролем УЗИ для снижения числа повторных лапаротомных операций.

Материал и методы исследования. В основу исследования положен анализ результатов обследования и лечения 5247 пациентов с ЖКБ, оперированных в 2000-2019 гг. У 93 из которых в раннем послеоперационном периоде после ХЭ наступило билиарное осложнение – желчеистечение. Клиника данного осложнения характеризовалась наружным желчеистечением у 71 больного (56,7%) и у 22 (43,3%) – желчеистечением в брюшную полость.

Выделили 3 степени послеоперационного желчеистечения по L.Morgenstern (2006) Желчеистечение I степени – до 100 мл / сутки по дренажу из брюшной полости или отграниченное скопление жидкости в ложе желчного пузыря объёмом менее 100 мл при УЗИ выявлено у 33 больных (35,4%). Желчеистечение II степени – до 500 мл / сутки по дренажу или свободная жидкость над и под печенью при УЗИ выявлено у 29 больных (31,1%). Желчеистечение III степени – более 500 мл / сутки по дренажу или свободная жидкость в 3 и более областях брюшной полости выявлено у 31 больного (33,3%).

Источником послеоперационного желчеистечения в 12 наблюдениях были дополнительные (aberrантные) желчные протоки (ходы Люшка) в ложе желчного пузыря, в 13 наблюдениях – несостоятельность культи пузырного протока вследствие соскальзывания клипс, у 5 пациентов ЖИ из дефекта в стенке гепатикохоледоха вследствие самопроизвольного выпадения установленного дренажа из гепатикохоледоха, в 31 – ятрогенные повреждения магистральных желчных протоков. В 32 наблюдениях источник желчеистечения не идентифицирован, вследствие его самостоятельного прекращения при консервативной терапии.

Желчеистечение наблюдалось после ЛХЭ – 2,1% (43), ХЭ из минилапаротомного доступа 1,1% (29), ХЭ из лапаротомного доступа – 2,4% (12 больных), 9 больных с данным осложнением переведены к нам из других стационаров.

Средний возраст пациентов с желчеистечением после ХЭ составил 49 ± 5,1 лет – лица наиболее трудоспособного возраста, мужчин – 23 и женщин – 70, то есть соотношение 1:3, хотя в гендерной структуре оперированных больных с ЖКБ это соотношение составляло 1:6, что подтверждает литературные данные о сложностях выполнения ХЭ у лиц мужского пола.

64 (68,8%) из 93 больных с желчеистечением поступили в стационар и оперированы по ургентным показаниям по поводу острого деструктивного холецистита, 29 (31,2%) - по поводу хронического калькулёзного холецистита. Желчеистечение наблюдалось более чем в 2 раза чаще после экстренных операций, нежели после плановых.

При желчеистечении после ХЭ в раннем послеоперационном периоде всем больным выполняли УЗИ (93), по показаниям РПХГ (24), фистулохолангиографию (14), интраоперационную холангиографию (14), МРПХГ (13), релапароскопию (12).

В соответствии с задачами исследования больные разделены на сравнимые группы исследования: основную группу составили 37 больных с желчеистечением и желчным перитонитом после ХЭ, оперированные в период 2010-2019 гг., группу сравнения – 56 больных, оперированных в 2000-2009 гг.

При желчеистечении I степени в гр. сравнения (19 больных) 7 больным произведена реканализация контрапертуры с дренированием подпеченочной области. 3 больным – релапароскопия, в 1 случае источником желчеистечения признан aberrантный желчный проток, который клипирован, в 2 наблюдениях источник желчеистечения не установлен. 2 больным проведено релапаротомия, где причиной внутрибрюшного желчеистечения в 1 наблюдении явилось выпадение дренажа из культи пузырного протока, еще в 1 наблюдении источник желчеистечения не установлен. У 7 больных желчеистечение самостоятельно прекратилось на 4-10 сутки после операции.

При желчеистечении II степени в группе сравнения (17 больных) вследствие несостоятельности культи пузырного протока из 8 больных 3 после ЛХЭ проведена релапароскопия с повторным клипированием пузырного протока. 2 больным с самопроизвольным выпадением дренажа из ГХ так же произведена релапаротомия с повторным дренированием общего желчного протока. 7 больным с желчеистечением из aberrантных желчных протоков ложа желчного пузыря истече-

ние желчи остановлено при релапароскопии – 3, релапаротомии – 4. У 2 больных причиной несостоятельности культи пузырного протока явился холедохолитиаз и билиарная гипертензия, им проведена релапаротомия с холедохолитотомией и дренированием холедоха. Еще 3 больным с желчным перитонитом вследствие несостоятельности культи пузырного протока, проведена релапаротомия с перевязкой культи протока и санацией брюшной полости.

Повреждение магистральных желчных протоков явилось причиной желчеистечения III степени у 20 больных группы сравнения, причем 5 из них были переведены из других стационаров с дренажом проксимальной культи печеночного протока. Восстановительные операции проведены в 9 случаях, из них при краевом повреждении гепатикохоледоха 4 больным произведено ушивание дефекта на T-образном дренаже. При полном пересечении гепатикохоледоха билиобилиарный анастомоз наложен 5 больным. 11 больным выполнены реконструктивные операции: 3 наложен гепатикодуоденоанастомоз, 8- гепатикоеюноанастомоз на транспеченочном каркасном дренаже. ГЕА по Ру выполнен 2 больным после выявления полного пересечения гепатикохоледоха. В 6 наблюдениях больным 1 этапом произведено наружное дренирование гепатикохоледоха, затем 2 этапом наложен ГЕА по Ру на ТПКД.

В основной группе (14 больных) при отсутствии признаков перитонита, удовлетворительном состоянии больных, отсутствии изменений анализах крови проводили динамическое наблюдение с обязательным ультразвуковым контролем и консервативное лечение – спазмолитики, инфузионная, противовоспалительная и антибактериальная терапия. У 9 больных лечение оказалось эффективным, желчеистечение по дренажу прогрессивно уменьшалось и полностью прекратилось в течение 5-7 дней, поэтому других диагностических и лечебных процедур не потребовалось. 3 больным потребовались пункции биломы под контролем УЗИ с целью эвакуации скопления жидкости в подпеченочном пространстве, причем у 1 больного причиной желчеистечения явилось выпадение дренажа из холедоха.

Еще у 2 больных консервативное лечение также было неэффективным и им были выполнены РПХГ и ЭПСТ. У 1 больного причиной желчеистечения оказалось несостоятельность культи пузырного протока, еще у 1 больного источник не установлен. После эндоскопического дренирования билиарной системы желчеистечение у этих больных прекратилось на 2 и 5 сутки.

В основной группе (n=12) с несостоятельностью культи пузырного протока вследствие и холедохолитиаза и билиарной гипертензии с наружным желчеистечением РПХГ с ЭПСТ и наз-

обилиарным дренированием у 2 больных явилось окончательным методом остановки желчеистечения.

В 1 наблюдении у больной с несостоятельностью культи пузырного протока после эндоскопического трансдуоденального вмешательства желчеистечение не купировалось, больной произведено релапароскопия и клипирование пузырного протока. Также при желчеистечении у 3 больных из аберрантных желчных протоков произведено их клипирование при релапароскопии, 1 с перитонитом – при релапаротомии. Релапаротомия, холедохолитотомия с дренированием холедоха и санаций брюшной полости произведено 1 пациентке с желчным перитонитом.

При повреждении магистральных желчных протоков желчеистечение III степени в основной группе наблюдалось у 11 больных. Из них 4 поступили из других стационаров с установленным дренажом в проксимальной культе поврежденного печеночного протока. Из них 3 наложен ГЕА по Ру с ТПКД, в 1 наблюдении выполнен высокий прецизионный ГЕА без каркасного дренирования.

В наших наблюдениях у 2 больных с полным пересечением ГХ, выявленным интраоперационно, также наложен высокий ГЕА по Ру без каркаса. 1 больной желчным перитонитом первым этапом произведена санация брюшной полости и дренирование печеночного протока. Реконструктивная операция выполнена через 3 месяца – ГЕА с ТПКД. Восстановительные операции проведены 3 больным. 1 больному с пересечением ГХ наложен ББА. У 3 больных при краевом повреждении не более чем на 1/2 диаметра протока произведено ушивание протока в 2 случаях, в одном наблюдении после РПХГ установлен стент в ГХ.

Результаты и их обсуждение. Сравнительный анализ результатов лечения при желчеистечении первой степени показало, что в 2/3 наблюдений больным проведены повторные хирургические вмешательства, а консервативная терапия проводилась лишь в 36,9% наблюдений. Прямо противоположные результаты получены в основной группе, где специальные эндоскопические и диапевтические методы позволили избежать повторной хирургической операций у 35,7% больных, а у остальных 2/3 эффективной была консервативная терапия.

Коррекцию желчеистечения II степени в группе сравнения (17 больных) в 100% случаев производили посредством повторного хирургического вмешательства – релапаротомии (11) и релапароскопии (6). Усовершенствование лечебно-диагностической тактики ведения больных в основной группе (12 больных) с использованием эндоскопических трансдуоденальных вмешательств позволило остановить наружное желче-

истечение у 6 (50%) больных. Релапароскопия позволила устранить причину желчного перитонита в 4 наблюдениях и лишь 2 больным (16,6%) потребовалась релапаротомия.

Таким образом, внедрение миниинвазивных методов коррекции наружного и внутрибрюшного желчеистечения как трансдуоденальные эндоскопические вмешательства, пункции брюшной полости под контролем УЗИ, лапароскопия, а также активная консервативная терапия с ежедневным УЗИ мониторингом позволили у больных с «малыми» повреждениями желчных протоков отказаться от повторной лапаротомии у 92,4% больных. Релапаротомия произведена лишь у 2 больных.

Сравнительный анализ результатов лечения в группе больных с желчеистечением III степени, причиной которых явились повреждения магистральных желчных протоков доказало эффективность высокого ГЕА по Ру с использованием прецизионной техники. У всех 3 больных отмечены хорошие результаты в ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах. Выполнение ГЕА на ТПКД (выполнен у 4 больных основной группы и 8 – группы сравнения) безусловно оправдано при наложении билиодигестивного анастомоза в условиях инфильтративных нарушений в стенке протока и высоком гилосном (уровень 0, -1) повреждении. Сменный транспеченочный дренаж, на котором формируется ГЕА, крайне необходим при выше указанных ситуациях и выручает хирурга. Однако неудобства для больного, значительное снижение его трудоспособности, связанные с необходимостью длительного ношения дренажных трубок (до 2х лет) снижает ценность методики. ББА (наложено у 5 больных в группе сравнения и 1 в основной группе) и ГДА (у 3 больных в группе сравнения) во всех случаях завершились стриктурами ГХ и БДА. Им выполнены повторные реконструктивные операции. Ушивание дефекта ГХ охватывающего менее 1/2 диаметра протока, показано только при использовании прецизионной техники.

Гнойно – септические осложнения после повторных вмешательств по поводу желчеистечения после ХЭ в группе сравнения наблюдали у 10 больных (17,8%): - желчный перитонит (3 больных); - формирование подпеченочного и поддиафрагмального абсцесса (3 больных); - нагноение послеоперационной раны (4 больных). Из них 2 (3,6%) умерли. Причиной смерти в обоих наблюдениях явилась острая почечно – печеночная недостаточность на фоне септического состояния.

В основной группе после хирургической коррекции желчеистечения после ХЭ осложнения наблюдались у 3 больных (8,1%). В 2 наблюдениях имелись гнойно – септические осложнения, в 1 – острый панкреатит после эндоскопической па-

пиллосфинктеротомии. Летальность в основной группе не наблюдалось.

В отдаленном послеоперационном периоде в группе сравнения у 8 больных (14,7%) развились рубцовые стриктуры ГХ или ранее наложенного БДА сопровождавшийся клиникой холангита. Причем, 3 из них повторно оперированы – им наложен ГЕА по Ру. В основной группе в отдаленном периоде стриктура ГХ наблюдалось у 2 больных (5,4%) – 1 после наложения ББА и еще 1 после ушивания травмы общего печеночного протока на Т – образном дренаже. Общим больным произведены реконструктивные операции – ГЕА по Ру.

Следует отметить, что наружное и внутрибрюшное желчеистечение значительно удлиняло сроки лечения больных. Средние сроки стационарного лечения больных после ХЭ составляли 2-7 (3,4± 1.2) суток. В группе сравнения пребывание больных с желчеистечением после ХЭ составляло 15,9±2,3 суток, в основной группе -12,3± 3,1 суток.

Выводы:

1. Наружное и внутрибрюшное желчеистечение после ХЭ составило 1,6% (после ЛХЭ 2,1%) и наступило в 2 раза чаще после экстренных операций по поводу деструктивного холецистита. Причиной желчеистечения у 2/3 больных явились «малые» повреждения – aberrantные печеночно – пузырьные протоки ложа желчного пузыря, несостоятельность культи пузырного протока, выпадение дренажа ГХ и краевое повреждение ОПП, у 1/3 больных «большие» повреждения - пересечение и иссечение ГХ.

2. Лечебно диагностический алгоритм для выявления источника желчеистечения и его коррекции должен включать УЗИ мониторинг и диапевтические методы при желчеистечении I ст., трансдуоденальные эндоскопические вмешательства и релапароскопию при желчеистечении II ст., МРПХГ и реконструктивные операции при III ст.

3. Применение в основной группе миниинвазивных эндоскопических трансдуоденальных вмешательств, диапевтических методов и лапароскопии, а также активной консервативной терапии позволили у больных с желчеистечением I и II ст. («малые» повреждения) избежать релапаротомии у 92,4% больных.

4. При желчеистечении III степени («большие» повреждения) лучшие результаты получены при наложении высокого ГЕА по Ру с использованием прецизионной техники и применением методик Nepp – Coinaud и Cattel. Совершенствование лечебно - диагностической тактики у больных с желчеистечением после ХЭ позволило значительно улучшить результаты лечения в основной группе, где осложнения в ближайшем послеоперационном периоде составили 8,1%, в отдаленном – 14,7%.

ленном периоде – 5,4%, летальность не наблюдалась (в гр. сравнения – 17,8% и 14,2% соответственно, летальность - 3,6%).

Литература:

1. Алтыев Б.К. и др. // Диагностика и лечение внутрибрюшных осложнений в хирургии желчных путей. // *Shoshilinch tibbiyot axborotnomasi*.-2012.-№4 – С.73-78.
2. Бебуришвили А.Г. и др. // Наружное желчеистечение при различных способах холецистэктомии: диагностика и лечение // *Анналы хирургической гепатологии*.- 2009.- №14(3)-С. 18-21.
3. Бойко В.В. и др.// Лечение желчеистечений после лапароскопической холецистэктомии. // *Kharkiv surgical school*. – 2009.-№2-С. 75 – 77.
4. Быстров С.А., Жуков Б.Н. // Хирургическая тактика при желчеистечении после миниинвазивной холецистэктомии // *Медицинский альманах*.-2012.-№1-С.90-93.
5. Гальперин Э.И., Чевокин А.Ю. // Свежие повреждения желчных протоков // *Хирургия. Журнал им. Н.И.Пирогова*./ – 2010./– №10.– С. 4 – 10.
6. Катанов Е.С. и др. // Билиарные осложнения после холецистэктомии. // *Actamedica Eurasica*.-2016.-№1.-С.14-22.
7. Колесников С.А. и др. // Хирургическая тактика при повреждениях внепеченочных и магистральных внутрипеченочных желчных протоков в результате малоинвазивных холецистэктомий // *Научные ведомости*.-2015.- №10.-Выпуск 30.-С.39-43.
8. Красильников Д.М., и др. // Осложнения при лапароскопической холецистэктомии // *Практическая медицина*. 2016.-№4.-С.110-113.
9. Кузин Н.М. и др. // Лапароскопическая и традиционная холецистэктомия: сравнение непосредственных результатов. // *Хирургия*.-2006.-Т.2.-С.25-27.
- 10.Назирова Ф.Г. и др. // Повреждение аберрантных желчных протоков при лапароскопической холецистэктомии. // *Shoshilinch tibbiyot axborotnomasi*. – 2019. – №12. – С. 11 – 15.
- 11.Соколов А.А. и др. // Диагностика и лечение желчеистечения в ранние сроки после холецистэктомии. // *Сибирский медицинский журнал*. – 2009. – №6. –С. 143 – 146.

- 12.Balla A. et. al. Atom Classification of Bile Duct Injuries During Laparoscopic Cholecystectomy: Analysis of a Single Institution Experience. *J Laparoscop Adv Surg Tech* 2019.-№29(2).- P.206-212.
- 13.Bretucu E. et al. // Late choledochal pathology after cholecystectomy for cholelithiasis. // *Chirurgia(Bucur)*. - 2006. - May-Jun., Vol. 101(3).-P. 289-295.
- 14.Ekmakcigil E. et.al. Management of iatrogenic bile duct injuries: Multiple logistic regression analysis of predictive factors affecting morbidity and mortality. *Turk J Surg* 2018.-№28.- P.1-7.
- 15.Kotecha K. et.al. Modified Longmire procedure: a novel approach to bile duct injury repair. *ANZ J Surg* 2019.-89(11) :E554-E555.
- 16.Martinez-Mier G. et.al. Factores de riesgo asociados a las complicaciones y a la falla terapeutica en las reconstrucciones de lesiones de via biliar secundarias a colecistectomia. *Cir* 2018.-86(6).- P. 491-498.
- 17.Song.S., Jo S. Peritonitis from injury of an aberrant subvesical bile duct during laparoscopic cholecystectomy: A rare case report. *Clin Case Rep* 2018.-6(9).- P. 1677-1680.

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЕ ЖЕЛЧЕИСТЕЧЕНИЕ И ЖЕЛЧНЫЙ ПЕРИТОНИТ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Курбаниязов З.Б., Арзиев И.А., Баратов М.Б., Аскарров П.А., Давлатов С.С., Салохиддинов Ж.С.

Резюме. В работе проведен анализ результатов хирургического лечения 5247 пациентов по поводу различных форм ЖКБ. Желчеистечение и желчный перитонит в послеоперационном периоде наблюдали у 93 больных вследствие «малых» повреждений (аберрантные печеночно-пузырные протоки ложа желчного пузыря - ходы Люшка, негерметичность культи пузырного протока, выпадение дренажа из холедоха) и повреждений магистральных желчных протоков («большие» повреждения.) Совершенствование лечебно - диагностической тактики у больных с желчеистечением после ХЭ позволило значительно улучшить результаты лечения в основной группе, где осложнения в ближайшем послеоперационном периоде составили 8,1%, в отдаленном периоде – 5,4%, летальность не наблюдалась (в гр. сравнения – 17,8% и 14,2% соответственно, летальность - 3,6%).

Ключевые слова: холецистэктомия, желчеистечение, желчный перитонит, хирургическая тактика.

ЗНАЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ММР 9 В РАЗВИТИИ И ТЕЧЕНИИ АНОМАЛЬНЫХ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ У ЖЕНЩИН В ПЕРИОД ПЕРИМЕНОПАУЗЫ



Курбаниязова Мадина Зафаржановна¹, Аскарлова Зебо Зафаржановна²,
Курбаниязова Феруза Зафаржоновна²

1 - Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии, Республика Узбекистан, г. Ургенч;

2 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

АНОМАЛ БАЧАДОНДАН ҚОН КЕТИШИ БЎЛГАН ПЕРИМЕНОПАУЗА ДАВРИДАГИ АЁЛЛАРДА КАСАЛЛИКНИ КЕЛИБ ЧИҚИШИ ВА РИВОЖЛАНИШИДА ММР9 ГЕНИ ПОЛИМОРФИЗМИНИНГ АҲАМИЯТИ

Курбаниязова Мадина Зафаржановна¹, Аскарлова Зебо Зафаржановна²,
Курбаниязова Феруза Зафаржоновна²

1 – Тошкент тиббиёт академияси Ургенч филиали, Ўзбекистон Республикаси, Ургенч ш.;

2 - Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

THE SIGNIFICANCE OF POLYMORPHISM OF THE MMP 9 GENE IN THE DEVELOPMENT AND COURSE OF ABNORMAL UTERINE BLEEDING IN WOMEN DURING PERIMENOPAUSE

Kurbaniyazova Madina Zafarjanovna¹, Askarova Zebo Zafarjanovna², Kurbaniyazova Feruza Zafarjonovna²

1 - Urgench branch of the Tashkent Medical Academy, Republic of Uzbekistan, Urgench;

2 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: dr_madina@inbox.ru

Резюме. Перименопауза даврида бачадондан аномал қон кетиши сабаблари турли хил бўлиши мумкин. Аниқланган маълумотларга кўра rs17576 ММР9 (Gln279Arg) генининг полиморфизмидаги Arg аллель ва Arg/Arg генотиби перименопауза давридаги аёлларда аномал қон кетишига олиб келувчи мойиллик омилларидан бири деб ҳисобласа бўлади.

Калит сўзлар: аномал бачадондан қон кетиши, перименопауза, матриксли металлопротеаза.

Abstract. Problems of abnormal uterine bleeding in perimenopause is studied in various aspects: etiology, pathogenesis, diagnostics, prevention, treatment. The obtained data indicate the presence of statistically significant differences in the frequency distribution of the Arg allele and the mutant Arg/Arg genotype of the MMP9 gene rs17576 polymorphism (Gln279Arg) between the main group of patients and the control group, which in turn allows us to determine this allele and genotype as genetic factors predisposing to an increased risk of AUB in perimenopausal women.

Keywords: abnormal uterine bleeding, matrix metalloprotease.

Известно, что аномальные маточные кровотечения являются широко распространенной и довольно изнуряющим состоянием женщин.

Причинные факторы развития АМК множественны и разнообразны, но при этом механизмы их развития, в частности связь с молекулярно-генетическими факторами остается до конца не изученной. Комплексный подход в изучении данной проблемы даст возможность раскрытию и пониманию новых сторон механизмов развития АМК, что будет способствовать индивидуализированному подходу в ведении больных, повышению эффективности лечения и улучшению качества их жизни без применения потенциально сложных оперативных вмешательств [1,5].

Как известно, в настоящее время важным направлением современных исследований в области профилактической медицины является определение риска развития патологии на основе поиска значимых молекулярно-генетических предикторов. С учетом того, что в определенной предрасположенности к АМК, их рецидивам и развитию неоплазий важная роль отводится участию ряда генетических полиморфизмов [11,12].

Матриксные металлопротеиназы (ММР) представляют собой группу родственных по структуре цинк-зависимых эндопептидаз, играющих ключевую роль в процессах тканевого ремоделирования [4,6].

Известно, что эти белки экспрессируются во всех тканях на всех этапах онтогенеза, и их экспрессия активируется в условиях интенсивной тканевой перестройки. Среди семейства ММР, насчитывающего, по меньшей мере, 26 белков, различают коллагеназы, желатиназы, стромелизины и ММР мембранного типа (МТ-ММР). В физиологических условиях эти белки осуществляют деградацию базальных мембран и компонентов экстрацеллюлярного матрикса, играющего динамическую роль в метаболических процессах, влияющих на клеточную пролиферацию, дифференцировку, миграцию, апоптоз и ангиогенез, а также депонирующего биологически активные факторы роста [9, 10].

Специфический профиль экспрессии ММР9 в различные фазы менструального цикла указывает на их активное участие в процессах ангиогенеза, роста и деградации ткани эндометрия, а также в ремоделировании экстрацеллюлярного матрикса [8,9].

Целью нашего исследования явилось изучение значения полиморфизма гена ММР9 в развитии и в течение аномальных маточных кровотечений в перименопаузальном периоде.

Материалы и методы исследования: Нами обследовано 90 пациенток с АМК, которые распределены по двум группам: I группа – пациентки с АМК, n=55 и II группа – пациентки с рецидивами АМК, n=35. Выборочная группа включила 95 условно-здоровых женщин-доноров, которая составила контрольную группу.

Возраст женщин варьировал от 43 до 51 года, в среднем $46,9 \pm 1,6$ года. Согласно общепринятым стандартам, всем пациенткам проводилось клинико-анамнестическое обследование, трансвагинальное ультразвуковое исследование, гистероскопия и гистологическое исследование эндометрия. Также изучены сравнительные результаты исследования особенностей распределения доли аллелей и генотипов полиморфизма гена rs17576 гена ММР9 (Gln279Arg) в группах условно-здоровых доноров и пациенток с АМК.

Анализ на соответствие ожидаемой (H_{exp}) и наблюдаемой (H_{obs}) частот распределения генотипических вариантов полиморфизма rs17576 гена ММР9 (Gln279Arg) показал соответствие равновесию Харди-Вайнберга ($P_{ХВ}, p > 0,05$). В частности, у пациенток с АМК ожидаемые (H_{exp}) и наблюдаемые (H_{obs}) частоты генотипов Gln/Gln, Gln/Arg и Arg/Arg полиморфизма rs17576 гена ММР9 (Gln279Arg) составили 0,296 и 0,2 ($\chi^2=0,004$); 0,497 и 0,46 ($\chi^2=0,01$); 0,208 и 0,211 ($\chi^2=0,01$), соответственно при недостоверной разнице результатов ($p=0,89$).

В группе контроля ожидаемые (H_{exp}) и наблюдаемые (H_{obs}) частоты генотипов Gln/Gln,

Gln/Arg и Arg/Arg полиморфизма rs17576 гена ММР9 (Gln279Arg) соответствовали значениям 0,47 и 0,46 ($\chi^2=0,01$); 0,43 и 0,44 ($\chi^2=0,02$); 0,1 и 0,09 ($\chi^2=0,02$), соответственно, также с недостоверным различием полученных результатов ($p=0,82$).

Индекс гетерозиготности по наблюдаемым (H_{obs}) и ожидаемым (H_{exp}) показателям в основной группе больных с АМК по полиморфизму rs17576 гена ММР9 (Gln279Arg) соответствовали значениям 0,49 и 0,50 (D составил 0,02) против 0,44 и 0,43 в контроле (D составил -0,02).

В I и II группах пациенток с АМК анализ ожидаемых (H_{exp}) и наблюдаемых (H_{obs}) частот генотипов Gln/Gln, Gln/Arg и Arg/Arg полиморфизма rs17576 гена ММР9 (Gln279Arg) показал следующее:

- в I группе они имели значения 0,37 и 0,42 ($\chi^2=0,33$); 0,48 и 0,38 ($\chi^2=1,03$); 0,15 и 0,20 ($\chi^2=0,80$) с недостоверным различием ($p=0,14$);

- во группе II H_{exp} и H_{obs} частоты исследованных генотипов соответствовали значениям 0,20 и 0,11 ($\chi^2=1,2$); 0,49 и 0,66 ($\chi^2=1,9$); 0,31 и 0,23 ($\chi^2=0,76$) с различием равным $p=0,05$.

Индекс гетерозиготности по наблюдаемым (H_{obs}) и ожидаемым (H_{exp}) показателям в I группе по полиморфизму rs17576 гена ММР9 (Gln279Arg) соответствовал 0,38 и 0,48 против 0,44 и 0,43 в группе контроля, при этом отклонение гетерозиготности D составило 0,26 и -0,02, соответственно изученным группам. В то же время, во II группе эти показатели составили 0,66 и 0,49 (D=-0,26) против 0,44 и 0,43 (D=-0,02) в контроле.

Между I и II группами данные показатели составили 0,38 и 0,48 против 0,66 и 0,49 с отклонением гетерозиготности (D) равным 0,26 и -0,26, соответственно.

С учетом отсутствия отклонений от равновесия Харди-Вайнберга при анализе ожидаемой (H_{exp}) и наблюдаемой (H_{obs}) частот распределения генотипических вариантов полиморфизма rs17576 гена ММР9 (Gln279Arg) в изученных группах, мы провели изучение особенностей распределения частот аллелей и генотипов полиморфного варианта rs17576 гена ММР9 (Gln279Arg). В группе контроля доля встречаемости аллеля Gln оказалась равной 68,4% (n=130), а аллеля Arg 31,6% (n=60). В то же время, доля гомозиготного генотипа Gln/Gln составила 46,3% (n=44), гетерозиготного генотипа (Gln/Arg) - 44,2% (n=42). При этом, следует отметить, что, как и в отношении изученного полиморфизма rs1042522 гена TP53-72 (Arg72Pro) в данном случае также определялось наличие мутантного гомозиготного генотипа (Arg/Arg) который регистрировался у 9,5% (n=9) лиц (табл.1.).

Таблица 1. Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма rs17576 гена MMP9 (Gln279Arg)

Группы	n	Частота аллелей				Частота распределения генотипов					
		Gln		Arg		Gln/Gln		Gln/Arg		Arg/Arg	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Основная группа	90	98	54,4	82	45,6	27	30,0	44	48,9	19	21,1
I - группа	55	67	60,9	43	39,1	23	41,8	21	38,2	11	20
II - группа	35	31	44,3	39	55,7	4	11,4	23	65,7	8	22,9
Контрольная группа	95	130	68,4	60	31,6	44	46,3	42	44,2	9	9,5

Таблица 2. Анализ различия в распределении частот аллелей и генотипов полиморфизма rs17576 гена MMP9 (Gln279Arg)

Аллели и генотипы	II группа, n=35		Контроль, n=95		χ^2	P	OR	95% CI
	n	%	n	%				
Gln	31	44,3	130	68,4	12,64	0,0004	2,7	1,5-4,8
Arg	39	55,7	60	31,6				
Gln/Gln	4	11,4	44	46,3	13,37	0,0003	0,1	0,05-0,5
Gln/Arg	23	65,7	42	44,2	4,73	0,03	2,4	1,1-5,4
Arg/Arg	8	22,9	9	9,5	4,03	0,04	2,8	1,0-8,1

Некоторые различия в отношении распределения частот аллелей и генотипов определялись во II группе пациенток рецидивами АМК: аллель Gln регистрировалась в 44,3%(n=31), а аллель Arg в 55,7%(n=39) случаях. Доля носительства гомозиготного Gln/Gln генотипа составила 11,4% (n=4), гетерозиготного генотипа Gln/Arg 65,7% (n=23), а гомозиготного генотипа Arg/Arg 22,9% (n=8) случая.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о наличии статистически значимых различий в распределении частот аллеля Arg и мутантного генотипа Arg/Arg полиморфизма rs17576 гена MMP9 (Gln279Arg) между основной группой пациенток и без указания на нарушение менструальной функции, что в свою очередь, позволяет определить данный аллель и генотип в качестве генетических факторов, предрасполагающих повышению риска развития АМК у женщин в перименопаузе (табл. 2).

Сравнительный анализ, проведенный между I и II группами пациенток с АМК, позволил установить отсутствие статистически значимых различий в распределении частот аллелей и генотипов частота аллеля Arg ($\chi^2=4,77$; p=0,03; OR=0,5; 95% CI: 0,3-0,9), частоты Gln/Arg ($\chi^2=6,49$; p=0,01; OR=0,3; 95% CI: 0,1-0,8) и Arg/Arg ($\chi^2=0,1$; p=0,7; OR=0,8; 95% CI: 0,3-2,4).

Вместе с тем, значимые различия между группами I и II зарегистрированы в отношении доли носительства генотипа Gln/Gln, который в

5,6 раз чаще встречался у пациенток с АМК в I группе ($\chi^2=9,41$; p=0,002; OR=5,6; 95% CI: 1,7-18,0).

Таким образом, в результатах распределения частот аллелей и генотипов полиморфизма rs17576 гена MMP9 (Gln279Arg) установлены статистически значимые различия в сравнении со значениями у условно-здоровых доноров. В частности, в основной группе пациенток с АМК установлены увеличение частоты аллеля Arg почти в два раза и гомозиготного генотипа Arg/Arg в 2,6 раз за счет их уровней в группе II пациенток с рецидивирующими АМК. Эти факты доказывают роль аллеля Arg и гомозиготного генотипа Arg/Arg полиморфизма rs17576 гена MMP9 (Gln279Arg) в риске развития АМК у женщин в перименопаузе.

Литература:

1. Думановская М. Р. Клиническое значение экспрессии молекулярно генетических маркеров опухолевого роста при гиперплазии эндометрия и оптимизация гормонотерапии: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01 /– М., 2015. – 24с.
2. Зайдиева Я.З. Аномальные маточные кровотечения в перименопаузе // Российский вестник акушера-гинеколога 5, 2018 с. 92-99.
3. Киселев В.И.1, Муйжнек Е.Л.2, Ашрафян Л.А.1, Сухих Г.Т. Эпигенетика в гинекологии и онкогинекологии: WIF и реальность. // Акушер-

- ство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2018. № 1. С. 18–26.
4. Клишо Е.В. Кондакова И. В. Чойнзонов Е. Л. Матриксные металлопротеиназы в онкогенезе // Сибирский онкологический журнал. — 2003. — № 2. — С. 63-70.
5. Нажмутдинова Д. К., Юлдашева Д. Ю. Клиническое значение определения матриксных металлопротеиназ и их ингибиторов при гиперплазии эндометрия сочетанной с патологией шейки матки // Вест. Ташкентской мед. академии. — Ташкент, 2014.- №4. — С. 86-89.
6. Трубникова Л.И., Вознесенская Н.В., Таджиева В.Д., Корнилова Т.Ю., Албутова М.Л., Тихонова Н.Ю. // Актуальные вопросы гинекологии. Учебно-методическое пособие. Ульяновск - 2019. 266 с.
7. Чернуха Г.Е., Ильина Л.М., Иванов И.А. Аномальные маточные кровотечения: ставим диагноз и выбираем лечение. Гинекология 2018, №4.
8. Graesslin O., Cortez A., Fauvet R., Lorenzato M., Birembaut P., Darai E. Metalloproteinase-2, -7 and -9 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 and -2 expression in normal, hyperplastic and neoplastic endometrium: a clinical- pathological correlation study // Ann Ocol. - 2006. - Vol.17. - P.637-645
9. Zhang H. et al. Role of Matrix Metalloproteinases and Therapeutic Benefits of Their Inhibition in Spinal Cord Injury // Neuro-therapeutics. — 2011. — Vol. 8. — P. 206-220.

ЗНАЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА MMP 9 В РАЗВИТИИ И ТЕЧЕНИИ АНОМАЛЬНЫХ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ У ЖЕНЩИН В ПЕРИОД ПЕРИМЕНОПАУЗЫ

Курбаниязова М.З., Аскарова З.З., Курбаниязова Ф.З.

Резюме. Нами обследовано 90 пациенток с АМК, которые распределены по двум группам: I группа – пациентки с АМК, n=55 и II группа – пациентки с рецидивами АМК, n=35. Выборочная группа включила 95 условно-здоровых женщин-доноров, которая составила контрольную группу. Изучены сравнительные результаты исследования особенностей распределения доли аллелей и генотипов полиморфизма гена rs17576 гена MMP9 (Gln279Arg) в группах условно-здоровых доноров и пациенток с АМК. Полученные данные свидетельствуют о наличии статистически значимых различий в распределении частот аллеля Arg и мутантного генотипа Arg/Arg полиморфизма rs17576 гена MMP9 (Gln279Arg) между основной группой пациенток и контрольной группой, что в свою очередь, позволяет определить данный аллель и генотип в качестве генетических факторов, предрасполагающих повышению риска развития АМК и ее рецидивов у женщин в перименопаузе.

Ключевые слова: аномальные маточные кровотечения, матриксная металлопротеаза.

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ СИНДРОМЕ МИРИЗЗИ У БОЛЬНЫХ С ЖЕЛЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЮ



Курбонов Низом Азизович¹, Давлатов Салим Сулаймонович², Набиев Бобир Баходирович², Хамдамов Илхом Бахтиёрович²

1 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

2 - Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара;

ЎТ ТОШ КАСАЛЛИГИ МИРИЗЗИ СИНДРОМИ БИЛАН АСОРАТЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯЛАШГАН ХИРУРГИК ТАКТИКА

Курбонов Низом Азизович¹, Давлатов Салим Сулаймонович², Набиев Бобир Баходирович², Хамдамов Илхом Бахтиёрович²

1 - Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

2 – Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.;

DIFFERENTIATED SURGICAL MANAGEMENT IN MIRISZI SYNDROME IN PATIENTS WITH CHOLELITHIASIS

Kurbonov Nizom Azizovich¹, Davlatov Salim Sulaymonovich², Nabiyev Bobir Bakhodirovich², Khamdamov Ilkhom Bakhtiyorovich²

1 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand;

2 - Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Samarkand, Bukhara

e-mail: salim.davlatov@mail.ru

Резюме. Тадқиқотнинг мақсади Мириззи синдромининг турига қараб дифференциациялашган хирургик тактикани ишлаб чиқиш орқали даволаш натижаларини яхшилаш. Тадқиқот материали. Тадқиқот иши Мириззи синдроми билан асоратланган ўт тош касаллиги бўлган 62 нафар Республика ихтисослаштирилган шошилинч тиббий ёрдам илмий – амалий Марказ Самарканд филиали хирургия бўлимларида 2016 йилдан 2021 йилгача даволанган беморларда олиб борилди. Тадқиқот натижалари. Муваффақиятли радикал холецистэктомия кўп жиҳатдан хирургик тактикани тўғри танлашга боғлиқ бўлиб, бу операция жараёнига сезиларли таъсир қилади ва хирургик даволаш натижаларида маълум аҳамиятга эга ва реабилитация даврининг боришига таъсир қилади. Хулоса. Мириззи синдроми билан асоратланган ўт тош касаллиги бўлган беморларни хирургик даволаш тактикасини танлаш бўйича ишлаб чиқилган дастур комплекс ёндашувни ҳисобга олган ҳолда, операциядан кейинги эрта асоратларнинг частотасини 3,2% га камайтириш ва операциядан кейинги кечки даврда асоратлар кескин нолгача камайди ва тиббий ёрдам сифати яхшиланди.

Калим сўзлар: Мириззи синдроми, хирургик тактика, таснифи, баллар шкаласи.

Abstract. The aim of the study is to improve the results of the treatment of Mirizzi syndrome by developing rational surgical tactics depending on its type. Research material. The work is based on an assessment of the results of surgical treatment of 62 patients with cholelithiasis complicated by Mirizzi syndrome, who were hospitalized in the surgical departments of the Republican Specialized Scientific and Practical Center for Emergency Medical Care of the Samarkand Branch for the period from 2016 to 2021. Research results. Successful radical cholecystectomy largely depends on the correct choice of surgical tactics, which significantly affects the course of the operation and is of some importance in the outcome of surgical treatment, and affects the course of the rehabilitation period. Conclusions. The developed program for choosing the tactics of surgical treatment of patients with cholelithiasis complicated by SM, taking into account an integrated approach to choosing access, improved the quality of care by reducing the frequency of immediate postoperative complications to 3.2%, and in the late postoperative period, complications were reduced to zero.

Key words: Mirizzi syndrome, surgical tactics, classification, scoring scale.

Несмотря на многочисленные научные исследования, проблема диагностики и лечения СМ

в экстренной билиарной хирургии сохраняет свою актуальность. При этом несмотря на более полу-

вековую историю изучения СМ, он является одной из наименее изученных проблем в хирургии желчных протоков. До настоящего времени нет единого мнения в вопросах морфологической сущности патологических изменений, составляющих основу синдрома, стадий течения и типов, диагностики, вида и объема операции при данном грозном осложнении ЖКБ. Так, в исследованиях Республиканского специализированного научно-практического Центра хирургии им. Акад. В.Вахидова основное внимание было уделено выявлению СМ в дооперационном периоде. Данные клиники Keck Medical Center (Los Angeles), университетской клиники Alexandroupolis (Greece) также говорят об увеличении количества интраоперационных ятрогенных повреждений у больных с СМ.

До недавнего времени СМ считался одним из противопоказаний для выполнения лапароскопической холецистэктомии (ЛХЭ). Однако, в последнее время появляются работы, свидетельствующие об эффективности лапароскопической коррекции при некоторых типах СМ.

Анализ современной литературы показывает, что имеются несколько направлений в лечении СМ: традиционные и миниинвазивные оперативные вмешательства. «Однако наиболее доступным направлением в повседневной практике остаются открытые оперативные вмешательства при СМ» [2, 5, 9]. На основании полученных результатов, было решено пересмотреть вопросы подготовки специалистов, как в плане ранней дооперационной диагностики СМ, так и повышения технического мастерства хирургов, проводящих подобные операции [10]. В то же время, следует отметить, что до настоящего времени в диагностической программе СМ окончательно не установлена роль и место современных лучевых методов (МСКТ, МРТ-холангиография). Наряду с этим, не до конца разработаны конкретные показания к применению различных эндобилиарных вмешательств в коррекции, имеющихся у этих больных явлений механической желтухи и гнойного холангита, не установлены роль и место в лечебной схеме лапароскопических вмешательств. Между тем, в настоящее время имеется настоятельная необходимость «...разработки надежного лапароскопического способа лечения больных ЖКБ, осложненной СМ...». Наконец, не разработан лечебно-диагностический алгоритм ведения больных СМ с указанием четких стандартов действия в конкретных клинических случаях.

Проведенный анализ литературы свидетельствует о том, что в настоящий период лечебно-диагностическая тактика при СМ относится к одной из актуальных и до конца нерешенных

проблем современного здравоохранения. В этой связи возникает необходимость пересмотра критериев радикальности оперативного вмешательства при СМ в зависимости от информативности неинвазивных методов медицинской визуализации, позволяющих на предоперационном этапе оценить особенности клинического течения заболевания и выявить признаки агрессии заболевания, в связи с чем, особенно актуальной становится оптимизация алгоритма диагностики с целью выбора наиболее радикальной тактики хирургического лечения в каждом конкретном случае.

Целью исследования является улучшение результатов лечения синдрома Мирizzi путем разработки рациональной хирургической тактики в зависимости от его типа.

Материал и методы исследования. Работа основана на оценке результатов хирургического лечения 62 больных с желчекаменной болезнью (ЖКБ) осложненной синдромом Мирizzi, находившихся на стационарном лечении в хирургических отделениях Республиканского специализированного научно-практического Центра экстренной медицинской помощи Самаркандского филиала (РСНПЦЭМПСФ) за период с 2016 по 2021 годы.

Кроме клиничко-лабораторных исследований, в плане диагностики и дифференциальной диагностики синдрома Мирizzi проводили ультразвуковое исследование, ФГДС, ЭРХПГ, МРХПГ.

В процессе стандартизации хирургической тактики при синдроме Мирizzi возникла необходимость пересмотра существующих классификаций с учетом уровня локализации холестобилиарного свища, т.к. в классификациях А. Csendes, С.К. McSherry, Т. Nagakawa и их различных модификациях не представлена уровневая локализация свища, а также возможность расположение его в области конfluence. В нашей практике мы в 5 наблюдениях сталкивались со сложными формами II типа синдрома Мирizzi, когда холестобилиарный свищ локализовался в области конfluence с полным разрушением передней его стенки. К сожалению, в доступной литературе мы не встретили описания подобных сложных случаев синдрома Мирizzi и, соответственно, способов их хирургической коррекции. В этой связи в последние годы (с 2016 г.), чтобы четко отработать тактику лечения в зависимости от уровня поражения гепатикохоледоха нами предлагается классификация синдрома Мирizzi идентично терминологии, принятой при стриктурах желчных протоков (классификация стриктур печеночных протоков по Э.И. Гальперину, 2002 г.):

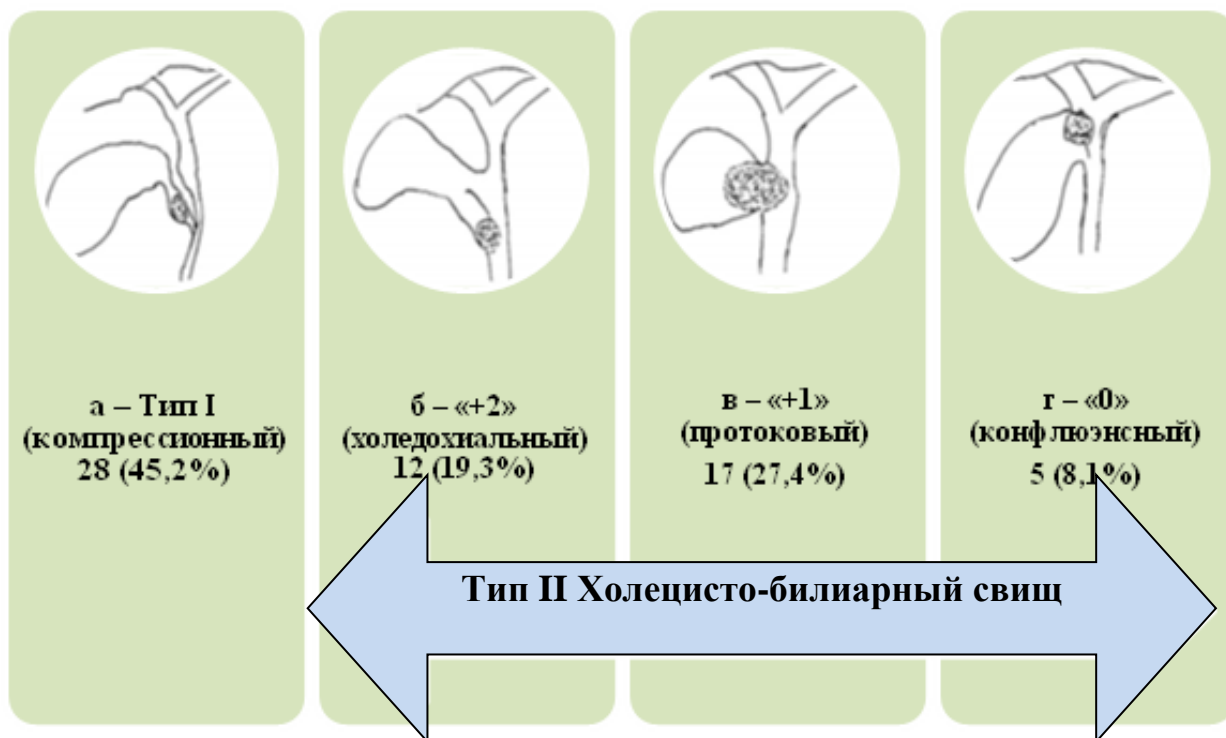


Рис. 1. Классификация синдрома Мириizzi (идентично терминологии, принятой при структурах гепатикохоледоха)

Тип I – свищ отсутствует; имеется компрессия общего желчного или печеночного протока конкрементом, фиксированным в шейке желчного пузыря или пузырном протоке (в наших наблюдениях – 28 больных, или 45,2%);

Тип II:

«+2» тип – холецистохоледохеальный: локализация холецистобилиарного свища дистальнее впадения пузырного протока в холедох (12 больных, или 19,3%);

«+1» тип – протоковый: локализация холецистобилиарного свища на уровне пузырного протока с его разрушением; имеется широкое сообщение желчного пузыря с гепатикохоледохом (17 больных, или 27,4%);

«0» тип – конфлюэнсный: локализация холецистобилиарного свища на уровне конфлюэнса (5 больных, или 8,1%) (рис. 1).

Представленная классификация, на наш взгляд, структурно проста и практична в выборе тактико-технических решений при синдроме Мириizzi.

Результаты исследования. Успешная радикальная холецистэктомия во многом зависит от правильно выбранной хирургической тактики, которая существенно влияет на ход операции и имеет определенное значение в исходе хирургического лечения, отражается на течении реабилитационного периода.

Основываясь на данные дооперационного обследования больных, которые описаны в главе III, больные основной группы были подразделены на 3 подгруппы степени вероятности синдрома Мириizzi.

В связи с чем в основной группе выбор хирургического лечения был более дифференцированным. Учитывали факторы, влияющие на выбор способа лечения, как было указано в главе III. Эти факторы, которые повлияли на результаты лечения мы оценили по балльной шкале (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № DGU 09487, Агентство по интеллектуальной собственности Республики Узбекистан).

Исходя, из сравнительных результатов хирургического лечения больных в группе сравнения разработана программа действий хирурга при желчекаменной болезни осложненной синдромом Мириizzi. Разработанная программа позволило выбрать оптимальный способ операции с учетом индивидуальных особенностей организма и улучшить результаты лечения (табл. 1).

Пациентам набравших до 2 баллов выполняли ЛХЭ. В этой группе больных с синдромом Мириizzi I типа хирургическое лечение имеет свои технические особенности, связанные с трудностью удаления вклинившегося конкремента в шейку желчного пузыря. Так, лапароскопически производилось вскрытие кармана Гартмана и удаление камня через его просвет с последующей холецистэктомией, что было выполнено в 5 (8,1% из 62 больных основной группы) наблюдениях.

При невозможности лапароскопического удаления вклинившегося в шейку желчного пузыря камня мы производили переход на минилапаротомную холецистэктомию в 18 (29,0%) наблюдениях.

Таблица 1. Балльная система выбора хирургической тактики при синдроме Мирizzi

№	Факторы влияющие на выбор операции	Характеристика факторов		Баллы
1	Симптомы интоксикации	Нет симптомы		0
		Есть симптомы		1
2	Клинические признаки синдрома Мирizzi	Нет клиники		0
		Механическая желтуха		1
		Холангит		2
3	Тип синдрома Мирizzi согласно предложенной классификации	I тип		0
		II тип	«+2»	1
			«+1»	2
			«0»	3
4	Клиническое течение желчекаменной болезни, которая осложнилась синдромом Мирizzi	Хронический калькулезный холецистит		0
		Острый калькулезный холецистит		1
5	Размер диаметра гепатикохоледоха	До 1 см		0
		1,1 – 1,5 см		1
		1,6 и более см		2
6	ИМТ	Норма		0
		Ожирение 1-2 ст.		1
		Ожирение 3 ст.		2
7	Сопутствующая патология жизненно важных органов	Есть		0
		Нет		1

Таблица 2. Варианты хирургических операций в зависимости от типа синдрома Мирizzi у больных основной группы (n=62)

Виды операций	Типы синдрома Мирizzi (согласно предложенной классификации)			
	Тип I	Тип II		
		«+2»	«+1»	«0»
ЛХЭ	5 (17,8%)	-	-	-
МЛХЭ	18 (64,3%)	-	-	-
МЛХЭ с дренированием ОЖП	5 (17,8%)	3 (25,0%)	2 (11,8%)	-
Субтотальная ХЭ с пластикой стенки холедоха лоскутом желчного пузыря и дренированием ОПП	-	9 (75,0%)	15 (88,2%)	-
ХЭ + ГепЕА по Ру	-	-	-	5 (100%)
Всего	28 (100%)	12 (100%)	17 (100%)	5 (100%)

Они составили вторую подгруппу основной группы больных, которые были с суммарным количеством набранных баллов до 4.

В 3-й подгруппе больные в количестве 34 (54,8%) человек имели высокий риск повреждения магистральных желчных протоков, они были с суммарным количеством до 7 набранных баллов. Из них 10 (29,4%) больным произведена минилапаротомная холецистэктомия с наружным дренированием гепатикохоледоха. 24 (70,6%) больным произведено вскрытие желчного пузыря через дно, извлекли с его просвета конкременты и производили субтотальную холецистэктомию с наружным дренированием гепатикохоледоха, так как они поступили механической желтухой и холангитом.

5 (8,1%) больным в четвертой подгруппе набравшим до 9 баллов и с «0» уровнем разрушения гепатикохоледоха произвели реконструктив-

ную операцию. Предпочтение отдавали высоким билиодигестивным анастомозам, на выключенной по Ру петле тонкой кишки.

Согласно вышеизложенному, хирургическое лечение синдрома Мирizzi представлено в таблице 2.

В 52 (83,9%) случаях холецистэктомия была выполнена по способу Прибрама (холецистэктомия кускованием или «на пальце» с мукоклазией слизистой). Это подчеркивает мнение о том, что хирургическая операция при синдроме Мирizzi сложна, и упоминается как «капкан в хирургии желчных протоков». При данном синдроме анатомия желчных протоков весьма искажена, желчный пузырь сморщен, фиброзно изменен, с плотным инфильтратом в области треугольника Кало. Способ Прибрама позволяет избежать повреждений желчных протоков и с минимальным риском завершить операцию.

Выводы:

1. Разработанная классификация синдрома Мириizzi, основанная на выделении типов и при типе II в зависимости от уровня поражения магистральных желчных протоков, идентичной терминологии, принятой при стриктурах желчных протоков уточняет клинко-патоморфологические аспекты синдрома Мириizzi, что позволяет выбрать хирургическую тактику.

2. Предложенная программа выбора хирургической тактики у больных с ЖКБ осложненной СМ позволила в 8,1% и 29,0% случаев выполнить лапароскопическую холецистэктомию и холецистэктомию из минидоступа соответственно и тем самым позволила избежать повреждений желчных протоков и с минимальным риском завершить операцию.

3. Разработанная программа выбора тактики хирургического лечения больных с ЖКБ осложненной СМ, с учетом комплексного подхода к выбору доступа позволила улучшить качество оказываемой помощи за счет снижения частоты ближайших послеоперационных осложнений до 3,2%, а в отдаленном послеоперационном периоде осложнения удалось свести к нулю.

Литература:

1. Гальперин Э.И., Дюжева Т.Г., Чевокин А.Ю., Гармаев Б.Г. Причины развития, диагностика и хирургическое лечение стриктур долевых и сегментарных печеночных протоков // Хирургия. 2005. № 8. С. 64-70.
2. Назыров Ф.Г., Акбаров М.М., Нишанов М.Ш. Диагностика и лечение синдрома Мириizzi // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова. – 2010. – №4. – С.67- 73.
3. Нишанов М.Ш. Особенности диагностики и хирургической тактики при синдроме Мириizzi. Автореферат дис. канд. мед. наук. Ташкент. 2018;20-21.
4. Рахманов К. Э., Давлатов С. С. Диагностика и лечение синдрома Мириizzi // Вопросы науки и образования. – 2020. – №. 13 (97). - С. 131-135.
5. Рахманов К. Э. и др. Причины и пути предупреждения ранних билиарных осложнений после холецистэктомии // Вестник науки и образования. – 2020. – №. 10-4 (88). – С. 93-97.
6. Сипливый В. А. Диагностика и хирургическое лечение синдрома Mirizzi / В. А. Сипливый, Д. В. Евтушенко, Г. Д. Петренко, С. А. Андреещев, А. В. Евтушенко // Клінічна хірургія. – 2016. - №8. – С.8-11.
7. Тамм Т.И., Мамонтов И.Н., Крамаренко К.А., Захарчук А.П. Возможности лапароскопического

хирургического лечения больных с синдромом Мириizzi // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2016. – Т. 20, №1 (ч. 2). – С. 32-35.

8. Хаджибаев А. М. и др. Современные способы лечения ранних внутрибрюшных осложнений после холецистэктомии // Вестник экстренной медицины. – 2019. – Т. 12. – №. 5.

9. Kamalesh, N. P., Prakash, K., Pramila, K., George, T. D., Sylesh, A., & Shaji, P. (2015). Laparoscopic approach is safe and effective in the management of Mirizzi syndrome. Journal of minimal access surgery, 11(4), 246.

10. Prudkov M. I. et al. Acute cholecystitis. Results of multicenter research and ways to further improvement of surgical tactics // Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery. – 2020. – Т. 25. – №. 3. – С. 32-47.

11. Shah O.J. Management of Mirizzi syndrome: a new surgical approach // ANZ J. Surg. 2001. V. 71, N 7. P. 423–427.

12. Valderrama-Treviño, A. I., Granados-Romero, J. J., Espejel-Deloiza, M., Chernitzky-Camaño, J., Mera, B. B., Estrada-Mata, A. G., ... & Argüero-Sánchez, R. (2017). Updates in Mirizzi syndrome. Hepatobiliary surgery and nutrition, 6(3), 170.

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ СИНДРОМЕ МИРИZZИ У БОЛЬНЫХ С ЖЕЛЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Курбанов Н.А., Давлатов С.С., Набиев Б.Б.,
Хамдамов И.Б.

Резюме. Целью исследования является улучшение результатов лечения синдрома Мириizzi путем разработки рациональной хирургической тактики в зависимости от его типа. Материал исследования. Работа основана на оценке результатов хирургического лечения 62 больных с ЖКБ осложненной синдромом Мириizzi, находившихся на стационарном лечении в хирургических отделениях РСНПЦЭМПСФ за период с 2016 по 2021 годы. Результаты исследования. Успешная радикальная холецистэктомия во многом зависит от правильно выбранной хирургической тактики, которая существенно влияет на ход операции и имеет определенное значение в исходе хирургического лечения, отражается на течении реабилитационного периода. Выводы. Разработанная программа выбора тактики хирургического лечения больных с ЖКБ осложненной СМ, с учетом комплексного подхода к выбору доступа позволила улучшить качество оказываемой помощи за счет снижения частоты ближайших послеоперационных осложнений до 3,2%, а в отдаленном послеоперационном периоде осложнения удалось свести к нулю.

Ключевые слова: синдром Мириizzi, хирургическая тактика, классификация, балльная шкала.

ҚОРИН ЧУРРАЛАРИДА СИМУЛТАН ОПЕРАЦИЯЛАР



Мардонов Бобошер Амирович, Шербек Улугбек Ахрарович, Курбаниязов Зафар Бабажанович, Абдурахманов Диёр Шукуриллаевич, Эгамбердиев Абдукаххор Абдукодирович Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

СИМУЛЬТАННЫЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ ГРЫЖАХ ЖИВОТА

Мардонов Бобошер Амирович, Шербек Улугбек Ахрарович, Курбаниязов Зафар Бабажанович, Абдурахманов Диёр Шукуриллаевич, Эгамбердиев Абдукаххор Абдукодирович Самарқандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарқанд

SIMULTANEOUS OPERATIONS FOR ABDOMINAL HERNIAS

Mardonov Bobosher Amirovich, Sherbekov Ulugbek Akhrarovich, Kurbaniyazov Zafar Babajanovich, Abdurakhmanov Diyor Shukurillaevich, Egamberdiev Abdukakhhor Abdukodirovich Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: dr.kurbaniyazov@inbox.ru

Резюме. Мақсад: вентрал чурраси ва қорин бўшлиғи аъзоларининг патологияси бўлган беморларда симултан операцияларни бажаришда даволаш натижаларини яхшилашдан иборат. Материал ва усуллар: вентрал чурра касаллигига чалинган 235 беморни жарроҳлик даволаш натижалари таҳлил қилинди, шундан 111 (47,2%) беморга бир вақтнинг ўзида қорин бўшлиғи аъзоларининг ва қорин олд деворининг жарроҳлик патологиясини коррекциялаш бўйича симултан операциялар ўтказилди, шундан 28 та (25,2%) беморга лапароскопик усулда бажарилди. Герниопластиканинг таранглашган аллопластика усуллари 48,2% га, таранглашмаган - 51,8% га бажарилган ва беморларнинг 26,4% да дерматолипидектомия қилинган. Натижалар: таққослаш гуруҳида операциядан кейинги эрта даврда асоратлар таққосланганда: абдоминал асоратлар 4,8% ва 4,3%; қорин бўшлиғидан ташқари асоратлар 5,7% ва 6,4%; компартмент синдром ривожланиши 0,9% ва 1,1%; жароҳат асоратлари 9,7% ва 6,7%; ўлим 0,9% ва 1,1% асосий ва таққослаш гуруҳига тегишли бўлди. Хулоса: Бир марта оғриқсизлантириш ва оператив аралашув билан беморнинг бир нечта касалликларини бартараф этиш симултан операция бажарилиши кераклигини асослайди.

Калит сўзлар: вентрал чурра, симултан патология, жарроҳлик амалиёти.

Abstract. Purpose: to improve the results of surgical treatment of patients with ventral hernias and concomitant pathology of the abdominal organs. Material and methods: in 2014-2021. 235 patients with ventral hernias were operated on. 111 (47.2%) patients of the main group underwent simultaneous interventions for diseases of the abdominal organs requiring surgical correction. In 28 patients (25.2%), the stage of the operation to correct the surgical pathology of the abdominal organs was performed using the laparoscopic approach, and in 23 of them, the stage of hernioplasty was also performed using the endovideosurgical method. 124 (52.8%) patients of the comparison group underwent only hernioplasty. Results: abdominal complications in the early postoperative period, such as intestinal paresis, urinary retention in the main group were in 5 (4.5%) patients, in the comparison group - in 4 (3.2%). Extra-abdominal complications - bronchopulmonary and cardiovascular system - developed in 6 (5.4%) patients of the main and 6 (4.8%) patients in the comparison group. Compartment syndrome developed in 2 and 2 patients in each group. Among the wound complications, hematomas were present in 3 and 1, respectively, seromas in 4 and 3, lymphorrhea in 1 and 2, necrosis of the edge of the skin flap in one case in each group. Conclusions: the implementation of the simultaneous stage of the operation in general did not negatively affect the results of surgical treatment of patients with ventral hernia and simultaneous pathology of the abdominal organs.

Key words: ventral hernia, simultaneous pathology, surgical correction.

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг маълумотларига кўра (Женева, 2017), «қорин олд деворидаги чурралар қорин бўшлиғи аъзоларининг ҳамроҳ касалликлари билан биргаликда энг

кенг тарқалган хирургик касалликларидан бири бўлиб, аҳолининг 3-7% учрайди» (14). Адабиётлар маълумотларига кўра, «кейинги йилларда герниопластика қилинган беморларнинг 15-20%

бошқа хирургик касалликлар бўйича такрорий хирургик аралашувлар бўлмоқда» (2,4,5,7,12). Агар беморда қорин бўшлиғи аъзоларининг хирургик касалликлари бўлса, унда фақат чуррани тиклашни амалга оширишнинг мантисизлигига эътибор қаратиш лозим (4,6).

Ф.Г. Назиров (2018) маълумотларига кўра қорин олдинги девори ва қорин бўшлиғи аъзолари патологияси билан касалланган беморларда симултан операциялар бажаришнинг мураккаблигини кўрсатмоқда, аммо симултан операциялар беморларнинг даволаниш вақтини қисқартиради, кўшимча анестезия ва операция туфайли юзага келадиган эмоционал асоратларни ривожланиш хавфини камайтиради. Чурралар билан оғриган беморларда патология кўпинча ўт йўлларида, аёлларда - кичик чанок бўшлиғи аъзоларида, қорин бўшлиғи аъзолари битишма касаллиги, сурункали ичак тутулиши ва бошқалар аниқланади (8,13). Чурралар билан оғриган беморларда симултан аралашувни ўтказишда ёндашув ўзига хос хусусиятларга эга, чунки хирургик патология мавжуд бўлган аъзоларнинг жойлашуви чурранинг локализациясига тўғри келмаслиги мумкин. Ошқозон-ичак трактида жойлашган битишма касаллиги, битишмали ичак тутулиши ва оқмалар мавжудлиги муаммоларни келтириб чиқариши мумкин (1,3,9,10,11,12). Буларнинг барчаси чуррани пластикаси босқичида, қорин бўшлиғи босқичида ва қорин бўшлиғини ёпиш босқичида операция техникасини батафсил ўрганишни талаб қилади.

Ишнинг мақсади: вентрал чурраси ва қорин бўшлиғи аъзоларининг патологияси бўлган беморларда симултан операцияларни бажаришда даволаш натижаларини яхшилашдан иборат.

Материал ва усуллар. Тадқиқотга Самарқанд давлат тиббиёт институти 1-клиникаси жаррохлик бўлимида 2014 йилдан 2021 йилгача бўлган даврда стационар даволанган 235 нафар вентрал чурраси ҳамда ҳамроҳ патологияси бор беморлар киритилган. Беморлар икки гуруҳга бўлинган: таққослаш гуруҳини қорин олд девори чурраси билан касалланган 124 (52,8%) бемор. Асосий гуруҳ 111 (47,2%) беморлардан иборат бўлган. Умуман олганда, асосий гуруҳнинг 111 нафар беморида жаррохлик йўли билан тузатишни талаб қиладиган қорин бўшлиғи аъзоларининг ҳамроҳ патологияси аниқланган, вентрал чурра асосий касаллик бўлиб ҳисобланган.

Операция бажарилган вақтда беморлар 16 дан 78 ёшгача бўлди (ўртача $49,4 \pm 11,8$ ёш). Беморлар орасида аёллар – 54,8%, эркеклар – 45,2% ташкил этди.

Тадқиқот усуллари ЖССТ ва Ўзб. Респ. ССВ тавсия қилган клиник стандартларга асосан бажарилди: беморларнинг умумий аҳволи баҳоланди, ҳамроҳ касаллиги ва унинг компенса-

ция босқичи аниқланди, клиник, клиник-лаборатор, биокимёвий, инструментал ва статистик усуллар қўлланилди.

Беморларнинг 184 (93,4%) нафарини ўрта чизик чурралари (MWR) бор контингент ташкил этган, 6,6% беморларда қорин ён девори чурралари (LWR) учраган. 10,2% беморларда вентрал чурра кичик ўлчамли, 25,4% - ўрта, 35% - катта ва 29,4% - гигант. Операциядан кейинги чурралар 88,3%, бирламчи аниқланганлар 11,7%ни ташкил қилган. Шундай қилиб, асосий контингентни операциядан кейинги ўрта чизикнинг катта ва йирик чурралари билан 127 (64,5%) нафар беморлар ташкил этган.

Асосий гуруҳнинг 111 нафар беморларида хирургик даволашни талаб этадиган 178 та ҳамроҳ патология аниқланган (28 беморда 2 та ҳамроҳ патология, 6 нафарида 3 та). Кўпинча вентрал чурраси бўлган беморларда ўт тош касаллиги - 36 (32,4%), аёлларда чанок аъзолари патологияси - 31 (27,9%), қорин бўшлиғининг битишма касаллиги - 67 (60,4%), семизлик III- IV даражаси, осилган қорин - 32 (28,8%) аниқланган.

Вентрал чурраси бор беморлар даволаш натижаси шуни кўрсатганки, чурра ўлчамининг катталашуви ҳамроҳ патологиялар сонининг ошишига олиб келади. Кичик ўлчамли (W1) чурраларда 16 (15,3%), W2 – 31 (29,8%), W3 – 62 (59,6%), ва W4 - 69 (66,3%) ҳамроҳ патология аниқланган. Симултан патология операциягача 74,6%, операция вақтида 25,4% аниқланган.

Асосий гуруҳнинг 65,4% ва таққослаш гуруҳининг 61,3% беморларида операция олди тайёргарликни талаб қиладиган ҳамроҳ соматик патология аниқланди: юрак – қон томир касалликлари – 40,6%, нафас аъзолари касалликлари – 11,8%, қандли диабет – 4,3%, семизлик III-IV даражаси – 28,7% ва бошқ. Операцион-анестезиологик хавфни баҳолашнинг Америка анестезиологлар уюшмасининг таснифига кўра 52,8% беморлар 1-гуруҳга, 36,5% беморлар 2-гуруҳга, 10,7% беморлар 3-гуруҳга таснифланди. Шунга кўра қорин бўшлиғи аъзолари ва қорин деворидаги симултан аралашувлар периоперацион асоратларини башоратлаш учун нафақат соматик касалликлар балки клиник-лаборатор белгилари инobatга олинган.

Хирургик кесимни танлашда биринчи навбатда чурра дарвозаси ва ҳамроҳ патологияси бор қорин бўшлиғи аъзоси инobatга олинган. Шу муносабат билан қорин олдинги деворида чурра дарвозасининг жойлашуви ва қорин бўшлиғида ҳамроҳ патология жойлашувининг схематик дистопияси ишлаб чиқилган. Чурралар жойлашуви Chevrel J.P. ва Rath A.M. (1999) таснифига кўра баҳоланган ва ҳамроҳ патологиянинг жойлашуви қорин бўшлиғининг топографик 9 соҳага бўлиниши билан белгиланган.

Асосий гуруҳдан 28 нафар (25.2%) беморда қорин бўшлиғи аъзолари хирургик патологияси лапароскопик усулда операция қилинди, шулардан 23 нафарда герниопластика босқичи эндовидеохирургик усулда бажарилди. 83 нафар (74,8%) беморда операциянинг барча босқичлари битта герниолапаротом кесим билан бажарилди. Шунга кўра бажарилган операциялар қуйидагича бўлган: Ўт-тош касаллиги туфайли холецистэктомия – 36 (шундан ЛХЭ - 16), қорин бўшлиғи битишма касаллиги ва сурункали ичак тутилиши туфайли висцеролиз - 67, жигардан - 6, ошқозонности безидан - 2 ва тухумдонлардан – 9 (лапароскопик - 3) кистэктомия, бачадон экстирпацияси ёки ампутацияси - 35, шунингдек, қорин олдинги деворидан тери-териости лахтагини кесиш - 32.

Кейин операциянинг асосий босқичи бажарилган – чурра дарвозасини бартараф қилиш. Иккала гуруҳ беморларда ҳам герниопластика тури алоҳида танланган.

Аллопластиканинг таранглашган тури – чурра дарвозасини тикиш билан эндопротезни «onlay» усулида имплантацияси асосий гуруҳда 47,1% ва таққослаш гуруҳида 49,5% беморларда бажарилган.

Таранглашмаган усуллар: чурра дарвозасини тикмасдан эндопротезни «onlay» усулида имплантацияси асосий гуруҳда 42,3% ва таққослаш гуруҳида 40,9%, чурра дарвозасини

тикмасдан эндопротезни «onlay» усулида имплантацияси ва қорин тўғри мушаклари кинини Ramirez бўйича мобилизацияси асосий гуруҳда 10,6% ва таққослаш гуруҳида 9,7% беморларда бажарилган.

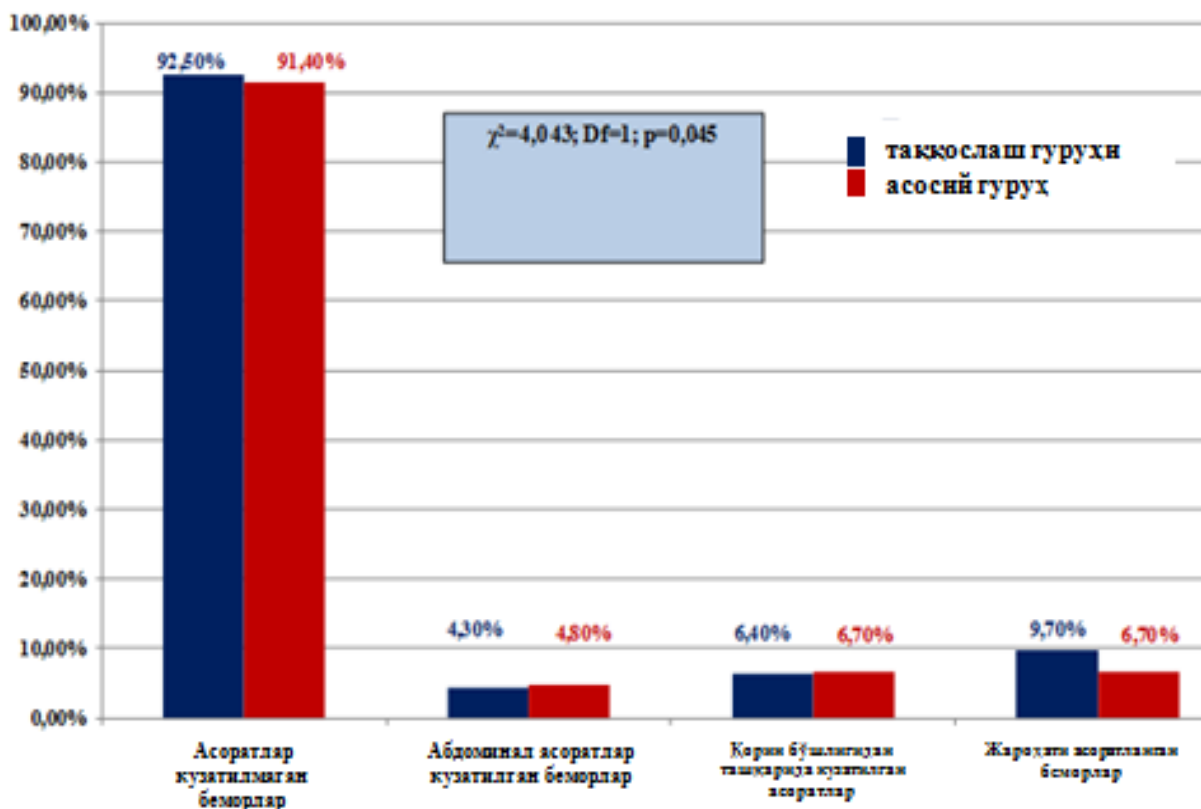
Асосий гуруҳнинг 23 нафар (20,7%) беморларида эндопротезни интраабдоминал имплантацияси лапароскопик усулда бажарилди.

II-III даражали семизлик ва осилган қорин каби ҳамроҳ касаллиги бор 26,4% беморларда қорин олдинги девори пластикасидан сўнг Castanares бўйича чуррали бўртмани ўраб олувчи чизик орқали дерматоллипидэктомия бажарилди.

Натижалар ва унинг муҳокамаси.

Тадқиқотдаги беморларнинг даволаш натижаларини баҳолаш учун қуйидаги кўрсаткичлар инобатга олинган: операциядан кейинги эрта даврда абдоминал асоратлар; операциядан кейинги эрта даврда абдоминал бўлмаган асоратлар; операциядан кейинги эрта даврда жароҳатдаги асоратлар (расм 1).

Эрта операциядан кейинги даврда ичаклар парези, сийдик тутилиши каби абдоминал асоратлар асосий гуруҳда 5 нафар (4,8%) ва таққослаш гуруҳида 4 нафар (4,3%) беморларда аниқланди. Нафас олиш ва юрак-қон томир тизими аъзоларида асоратлар асосий гуруҳда 6 нафар (5,7%) ва таққослаш гуруҳида 6 нафар (6,4%) беморларда аниқланди.



Расм 1. Операциядан кейинги эрта даврда солиштирилаётган гуруҳларда асоратларнинг учраш даражаси

Компартмент-синдром иккала гурухда ҳам 2 нафардан беморларда кузатилди. Жароҳатдаги асоратлардан гематома 3 ва 1, серома 4 ва 3, лимфорея 1 ва 2, тери лахтаги қирғоғи некрози биттадан ҳар бир гурухда кузатилди.

Вақтга боғлиқ кўрсаткичларни кўриб чиқиш орқали стационарда даволаниш давомийлиги асосий гурухда – $10,2 \pm 0,4$ кун (таққослаш гурухда $9,4 \pm 0,6$), операция давомийлиги ўртача асосий гурухда – $72,5 \pm 3,4$ минут (таққослаш гурухда $61,5 \pm 4,1$) эканлиги қайд этилган.

Операциядан кейинги яқин муддатларда 2 нафар беморларда ўлим кузатилди: асосий гурухда 1 нафар (0,9%) ва таққослаш гуруҳида 1 нафар (1,1%). Иккала ҳолатда ҳам ўпка артерияси тромбоземболияси сабабли ўткир юрак-қон томир етишмовчилиги ўлимга сабаб эканлиги аниқланди.

Асосий гурухдан 74 нафар (67,3%) ва таққослаш гуруҳидан 65 нафар (62,5%) беморларнинг 1 йилдан 5 йилгача бўлган операция натижалари ўрганилди. Ўрганилган 139 нафар бемордан 5 (2,5%) нафарида рецидив аниқланди: асосий гурухдан 3 нафар (2,8%) ва таққослаш гуруҳидан 2 нафар (2,1%).

Хулосалар.

1. Бизнинг маълумотларга кўра, вентрал чурраси бор беморларда жарроҳлик тузатишни талаб қиладиган қорин бўшлиғи аъзоларининг ҳамроҳ патологияси 47,2% бўлиб, шундан ўт тош касаллиги – 32,4%, аёлларда кичик чанок бўшлиғи аъзолари патологияси – 27,9%, қорин бўшлиғининг битишма касаллиги – 60,4%, семизлик III- IV даражаси, «осилган» қорин – 28,8% аниқланди. Симултан патология операциягача 74,6%, операция вақтида 25,4% аниқланган. Чурра ўлчамининг катталашуви ҳамроҳ патологиялар сонининг ошишига олиб келди: W3 – (59,6%), ва W4 – (66,3%) симултан патология аниқланди.

2. Асосий гурухдан 28 нафар (25,2%) беморда қорин бўшлиғи аъзолари хирургик патологияси лапароскопик усулда операция қилинди, шулардан 23 нафарида герниопластика босқичи эндовидеохирургик усулда бажарилди. 83 нафар (74,8%) беморда операциянинг барча босқичлари битта герниолапаротом кесим билан бажарилди.

3. Иккала гуруҳ беморларда ҳам герниопластика тури алоҳида танланган. Аллопластиканинг таранглашган тури – чурра дарвозасини тикиш билан эндопротезни «onlay» усулида имплантацияси асосий гурухда 47,1% ва таққослаш гуруҳида 49,5% беморларда бажарилган. Таранглашмаган усуллар: чурра дарвозасини тикмасдан эндопротезни «onlay» усулида имплантацияси асосий гурухда 42,3% ва таққослаш гуруҳида 40,9%, чурра дарвозасини

тикмасдан эндопротезни «onlay» усулида имплантацияси ва қорин тўғри мушаклари кинини Ramirez бўйича мобилизацияси асосий гурухда 10,6% ва таққослаш гуруҳида 9,7% беморларда бажарилган. II-III даражали семизлик ва осилган қорин каби ҳамроҳ касаллиги бор 26,4% беморларда қорин олдинги девори пластикадан сўнг Castanares бўйича чуррали бўртмани ўраб олувчи чизик орқали дерматолипидэктомия бажарилди.

4. Тадқиқот гуруҳларида операциядан кейинги эрта даврда асоратлар таққосланганда: абдоминал асоратлар 4,8% ва 4,3%; қорин бўшлиғидан ташқари асоратлар (бронх-ўпка ва юрак-қон томир тизими патологиялари) 5,7% ва 6,4%; компартмент синдроми ривожланиши 0,9% ва 1,1%; жароҳатнинг асоратлари 9,7% ва 6,7%; ўлим 0,9% ва 1,1% асосий ва таққослаш гуруҳига тегишли бўлган.

5. Қорин бўшлиғи аъзоларининг ҳамроҳ патологиялари ва вентрал чурраси бўлган беморларни хирургик даволашда операциянинг симултан босқичини бажариш даволаш натижаларига салбий таъсир қилмаган. Бир марта оғриксизлантириш ва операция аралашув билан беморнинг бир нечта касалликларини бартараф этиш симултан операциялар бажарилиши зарурлигини асослаган.

Адабиётлар:

1. Алишев О.Т., Шаймарданов Р.Ш. Современное состояние и проблемы лечения больших послеоперационных вентральных грыж // *Практ. мед.* – 2013. – №2 (67).
2. Белоконев В.И., Грачев Д.Б., Ковалева З.В. Обоснование объема операции и способа закрытия грыжевых ворот у пациентов, страдающих ожирением // *Таврический мед.-биол. вестн.* – 2019. – Т. 22, №1.
3. Винник Ю.С. и др. Современное состояние вопроса о методах хирургического лечения грыж передней брюшной стенки // *Соврем. пробл. науки и образования.* – 2013. – №1. – С. 24-24.
4. Кукош М.В., Федоров В.Э., Логвина О.А. Симултантные операции, их значимость и целесообразность выполнения // *Московский хир. журн.* – 2019. – №3. – С. 81-89.
5. Курбаниязов З.Б., Марданов Б.А., Рахманов К.Э. Прогнозирование результатов симултантных операций на органах брюшной полости и брюшной стенки у больных с вентральной грыжей // *Пробл. биол. и мед.* – 2020. – Т. 116, №1. – С. 58-61.
6. Кызжыров Ж.Н. и др. Ранние послеоперационные внутрибрюшные осложнения – диагностика и хирургическое лечение // *Вестн. Казахского нац. мед. ун-та.* – 2016. – №1.

7. Мардонов Б.А., Шербекоев У.А., Вохидов Ж.Ж. Современные подходы к лечению пациентов с вентральными грыжами симультанными патологиями // Клінічна та експериментальна патологія. – 2018. – Т. 17, №3. – С. 118-125.
8. Мелентьева О.Н., Вострецов Ю.А., Белоконев В.И. Возможности ультразвукового скринингового обследования в выявлении хирургической патологии у взрослого населения // Реабилитация, врач и здоровье: Вестн. мед. ин-та. – 2016. – №3 (23).
9. Паршиков В.В. Протезирующая пластика брюшной стенки в лечении вентральных и послеоперационных грыж: классификация, терминология и технические аспекты (обзор) // Современ. технологии в мед. – 2015. – Т. 7, №2.
10. Пушкин С.Ю., Белоконев В.И. Результаты лечения больных срединной вентральной грыжей с применением синтетических эндопротезов // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова. – 2010. – №6. – С. 43-45.
11. Самарцев В.А., Гаврилов В.А., Паршаков А.А., Кузнецова М.В. Профилактика раневых инфекционных осложнений после герниопластики сетчатыми протезами: экспериментально-клиническое исследование // Клини. И экспер. хирургия. – 2020. – Т. 8, №1.
12. De Simone B. et al. Emergency repair of complicated abdominal wall hernias: WSES guidelines // Hernia. – 2019. – Vol. 32. – P. 1-10.
13. Nazyrov F.G. et al. Age-related structural changes in aponeuroses of the rectus abdominal muscles in patients with postoperative ventral hernias // Клінічна та експериментальна патологія. – 2018. – Т. 17, №3. – С. 74-79
14. World Health Organization. Hernias: fact sheet no. 199. World Health Organization website. 2017. www.who.int/iris/handle/10589/1111189.

СИМУЛЬТАННЫЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ ГРЫЖАХ ЖИВОТА

Мардонов Б.А., Шербекоев У.А., Курбаниязов З.Б.,
Абдурахманов Д.Ш., Эгамбердиев А.А.

Резюме. Цель: улучшение результатов хирургического лечения больных с вентральными грыжами и сопутствующей патологией органов брюшной полости. Материал и методы: в 2014-2021 гг. были прооперированы 235 больных с вентральными грыжами. 111 (47,2%) пациентам основной группы выполнялись симультанные вмешательства по поводу заболеваний органов брюшной полости, требующих хирургической коррекции. 28 пациентам (25,2%) этап операции по коррекции хирургической патологии органов брюшной полости выполнен из лапароскопического доступа, причем у 23 из них этап герниопластики также выполнен эндовидеохирургическим методом. 124 (52,8%) больным группы сравнения проводилась только герниопластика. Результаты: абдоминальные осложнения в раннем послеоперационном периоде, такие как парез кишечника, задержка мочи в основной группе были у 5 (4,5%) больных, в группе сравнения – у 4 (3,2%). Внеабдоминальные осложнения – бронхолегочные и сердечно-сосудистой системы – развились у 6 (5,4%) больных основной и у 6 (4,8%) – группы сравнения. Компартмент-синдром развился у 2 и у 2 пациентов в каждой из групп. Среди раневых осложнений гематомы были соответственно у 3 и 1, серомы – у 4 и 3, лимфоррея – у 1 и 2, некроз края кожного лоскута – по одному случаю в каждой группе. Выводы: выполнение симультанного этапа операции в целом не повлияло отрицательно на результаты хирургического лечения больных с вентральной грыжей и симультанной патологией органов брюшной полости.

Ключевые слова: вентральная грыжа, симультанная патология, хирургическая коррекция.

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ПРЕГРАВИДАРНОГО ЛЕЧЕНИЯ НА ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ В РАННИЕ СРОКИ БЕРЕМЕННОСТИ



Мухитдинова Камола Ойбековна, Алейник Владимир Алексеевич, Бабич Светлана Михайловна, Негматшаева Хабиба Набиевна, Ибрагимова Салтанат Рузиевна, Шокирова Садокат Мухаммадсолиевна
Андижанский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Андижан

ҲОМИЛАДОРЛИКНИНГ ДАСТЛАБКИ ДАВРИДА ПРЕГРАВИДАР ДАВОЛАШНИНГ ИММУНОЛОГИК КЎРСАТКИЧЛАРГА ТАЪСИРИ

Мухитдинова Камола Ойбековна, Алейник Владимир Алексеевич, Бабич Светлана Михайловна, Негматшаева Хабиба Набиевна, Ибрагимова Салтанат Рузиевна, Шокирова Садокат Мухаммадсолиевна
Андижон давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Андижон ш.

THE IMPACT OF COMPLEX PRIMING TREATMENT FOR IMMUNOLOGICAL INDICATORS IN THE EARLY PERIODS OF PREGNANCY

Mukhitdinova Kamola Oybekovna, Aleinik Vladimir Alekseevich, Babich Svetlana Mikhailovna, Negmatshaeva Habiba Nabiyevna, Ibrahimova Saltanat Ruzyevna, Shokirova Sadokat Muhammadsolievna
Andijan State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Andijan

e-mail: kamosha.muhitdinova@mail.ru

Резюме. Ҳомиладорликнинг ноқулай кечиши ва абортларнинг ривожланиши баъзида генитал инфекция ва ҳаддан ташқари яллиғланишга қарши иммунитет реакцияси билан юзага келади. Тадқиқотнинг мақсади: прегравидар комплекс (антибиотиклар + контрикал + гепарин) даволаш таъсирини ўрганиш. Материал ва усуллар. 12 ҳафтагача ҳомила тушиши қузатилган, генитал инфекциялари ва ҳаддан ташқари яллиғланишга қарши иммунитетни бўлган 51 та аёл текширувдан ўтказилди. 4 та гуруҳ яратилди: 1 гуруҳга прегравидар даво олмаган 15 нафар аёл киритилди; 2-гуруҳ – прегравидар даво сифатида антибиотикларни олган 13 та аёл; 3-гуруҳ 11 нафар аёлдан иборат бўлиб, улар прегравидар равишида контрикал ва клексан қабул қилганлар; 4-гуруҳ таркибига кирувчи 12 та аёл прегравидар контрикал, клексан ва антибиотикларни қабул қилганлар. Натижалар. Алоҳида антибиотиклар ёки контрикал ва клексан комплекси ҳаддан ташқари яллиғланишга қарши иммунитетни камайтирмади. Бироқ, уларнинг биргаликда қўлланилиши ҳаддан ташқари яллиғланишга қарши иммунитетни камайтиришига ёрдам берди. Хулоса. Антибиотикларни контрикал ва клексан комплекси билан биргаликда қўллаш ҳаддан ташқари яллиғланишга қарши иммунитетни ва юқумли омиллар таъсирини камайтиришига, шунингдек, эрта босқичларида ҳомиладорликнинг қулай кечишига ёрдам беради.

Калит сўзлар: ҳомиладорлик, жинсий инфекциялар, яллиғланиш олди иммун жавоб, ҳомила тушиши, антибиотиклар, контрикал, клексан.

Abstract. An unfavorable course of pregnancy and the development of miscarriages sometimes occurs with genital infection and an excessive pro-inflammatory immune response. Objective: to study the effect of the pregravid complex (antibiotics + contrykal + heparin) on the immunological parameters of women with miscarriage in early pregnancy. Material and methods. The study involved 51 women with miscarriages before 12 weeks of gestation, genital infections and an excessive pro-inflammatory immune response. 4 groups were created: 1 group included 15 women without pre-conceptional treatment; group 2 - 13 women who received pregravid antibiotics; group 3 consisted of 11 women who received pregravidally contrykal and clexane; group 4 - 12 women who received pregravidally contrykal, clexane and antibiotics. Results. Antibiotics or a complex of contrykal and clexane did not reduce the excessive pro-inflammatory immune response. However, their combined use helped to reduce the excessive pro-inflammatory immune response. Conclusion. The combined use of antibiotics with a complex of contrykal and clexane helps to reduce the excessive pro-inflammatory immune response, reduce the influence of infectious factors and a favorable course of pregnancy in the early stages.

Key words: pregnancy, genital infections, pro-inflammatory immune response, miscarriages, antibiotics, contrykal, clexane.

Актуальность проблемы. Установлено, что не столько наличие самих бактерий, а степень реакции хозяина на присутствие генитальных инфекций может оказывать содействие повышению

му риску преждевременных родов. При этом воздействие инфекций на ранние сроки беременности, остается спорным вследствие того, что некоторые исследования подтверждают повышенный риск выкидыша, а другие не доказывают повышенного риска. Вследствие этого необходимы дальнейшие исследования, чтобы выяснить, действительно ли определенные инфекции повышают риск выкидыша [4].

В ряде исследований в присутствии генитальных инфекций показано влияние иммунных факторов на повышенный риск преждевременных родов. Подтверждением этого является то, что уровень экспрессии IL-6, TNF- α , в группе рецидивирующего самопроизвольного аборта был выше, чем таковые в контрольной группе. Кроме того установлено, что *U. urealyticum* и *M. hominis* могут повлиять на возникновение других бактериальных инфекций и могут стимулировать рецидивирующий самопроизвольный аборт и воспалительную реакцию [2, 6].

Воспаление может быть вызвано микробными причинами, а при репродукции воспалительные процессы играют важную роль в развитии многих осложнений беременности, таких как преждевременные роды, повторная потеря беременности, повторяющаяся неудачная имплантация и преэклампсия. В тоже время воспаление необходимо на протяжении всей нормальной беременности. Контролируемый воспалительный ответ необходим для успешной овуляции, имплантации и образования плаценты, сохранения полуаллогенного плода, защиты плода от внешних патогенов и, наконец, для родов. 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].

Антибиотики не всегда эффективны при лечении преждевременных родов [3], а исследования, проведенные с применением аprotинина и гепарина, содействуют восстановлению иммунных факторов, способствуя уменьшению IL-6 и увеличению высвобождения IL-10[5]. Кроме того доказано, что комбинированное применение аprotинина совместно с гепарином способствует снижению активации комплемента, коагуляции фибринолиза[1].

Цель исследования. Изучить влияние прегравидарного комплексного (антибиотики + контрикал + гепарин) лечения на динамику иммунологических показателей в крови женщин с отяго-

щенным акушерским анамнезом в ранние сроки беременности.

Материал и методы. В работе были обследованы 51 женщина, которые имели выкидыши сроком до 12 недель беременности, генитальные инфекции и обладали чрезмерной провоспалительной иммунной реакцией. Женщины были разделены на 4 группы: в 1 группу вошли 15 женщин без прегравидарного лечения; во 2 группу вошли 13 женщин, получавших прегравидарно антибиотики кларитромицин и доксициклин по 1 таблетке 2 раза в день в течение 15 дней; в 3 группу вошли 11 женщин, прегравидарно получавших ингибитор протеаз контрикал в дозе 10 тыс. ЕД, который вводился внутривенно в шприце при соотношении 1:2 со стандартным растворителем 1 раз в день и низкомолекулярный гепарин клексан в дозе 20 мг 1 раз в день в течение 15 дней под контролем протромбинового индекса; в 4 группу вошли 12 женщин, которые прегравидарно получали ингибитор протеаз контрикал в дозе 10 тыс. ЕД, в/в и низкомолекулярный гепарин клексан в дозе 20 мг 1 раз в день в течение 15 дней под контролем протромбинового индекса, а также антибиотики кларитромицин и доксициклин по 1 таблетке 2 раза в день в течение 15 дней.

В крови у женщин до беременности, на 6 и на 12 неделях беременности определяли методом ИФА: провоспалительные - интерлейкин-1 β (ИЛ-1) и фактор некроза опухолей- α (ФНО- α), и противовоспалительный интерлейкин -10 (ИЛ-10) с применением тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» Россия, также трансформирующий фактор 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.

Результаты и их обсуждение. Из полученных данных было установлено (рис. 1), что у женщин 2 группы, на 6 и 12 неделе беременности получавших прегравидарно антибиотики, результат ФНО- α был несущественно ниже таковых же результатов женщин 1 группы без лечения. Уровень этого же показателя у женщин получавших прегравидарно комплекс контрикал и клексан ФНО- α был на 6 и на 12 неделе беременности достоверно ниже таковых же результатов у женщин 1 и 2 групп. У женщин 4 группы показатель ФНО- α до беременности существенно не отличался от таковых результатов 1, 2, и 3 группы. Тем не менее применение в этой группе прегравидарно комплекса контрикал и клексан совместно с антибиотиками вызывало недостоверное увеличение ФНО- α , в сравнении с результатами до беременности и достоверно ниже таковых же результатов у женщин 1, 2 и 3 групп (рис. 1).

В результате исследования провоспалительного ИЛ-1 β в 1, 2, и 3 группах изменялся так же как ФНО- α , а в 4 группе применение прегравидарно комплекса контрикал и клексан совместно с антибиотиками аналогично изменению ФНО- α , показатель ИЛ-1 β у женщин на 6 неделе и на 12 неделе беременности находился достоверно ниже таковых же результатов женщин 1, 2 и 3 групп (рис. 1).

Показатель ИЛ-10 у женщин во 2 группе с применением антибиотиков, как на 6 неделе, так и на 12 неделе беременности были несущественно

выше таковых результатов 1 группы. У женщин 3 группы значения ИЛ-10, как на 6 неделе беременности, так и на 12 неделе беременности были незначительно выше подобных результатов 1 и 2 групп (рис. 1). В тоже время применение прегравидарно комплекса контрикал и клексан совместно с антибиотиками в 4 группе вызвало увеличение ИЛ-10 у женщин на 6 и на 12 неделе беременности. Это увеличение было достоверно выше подобных результатов женщин 1, 2 и 3 группы (рис. 1).

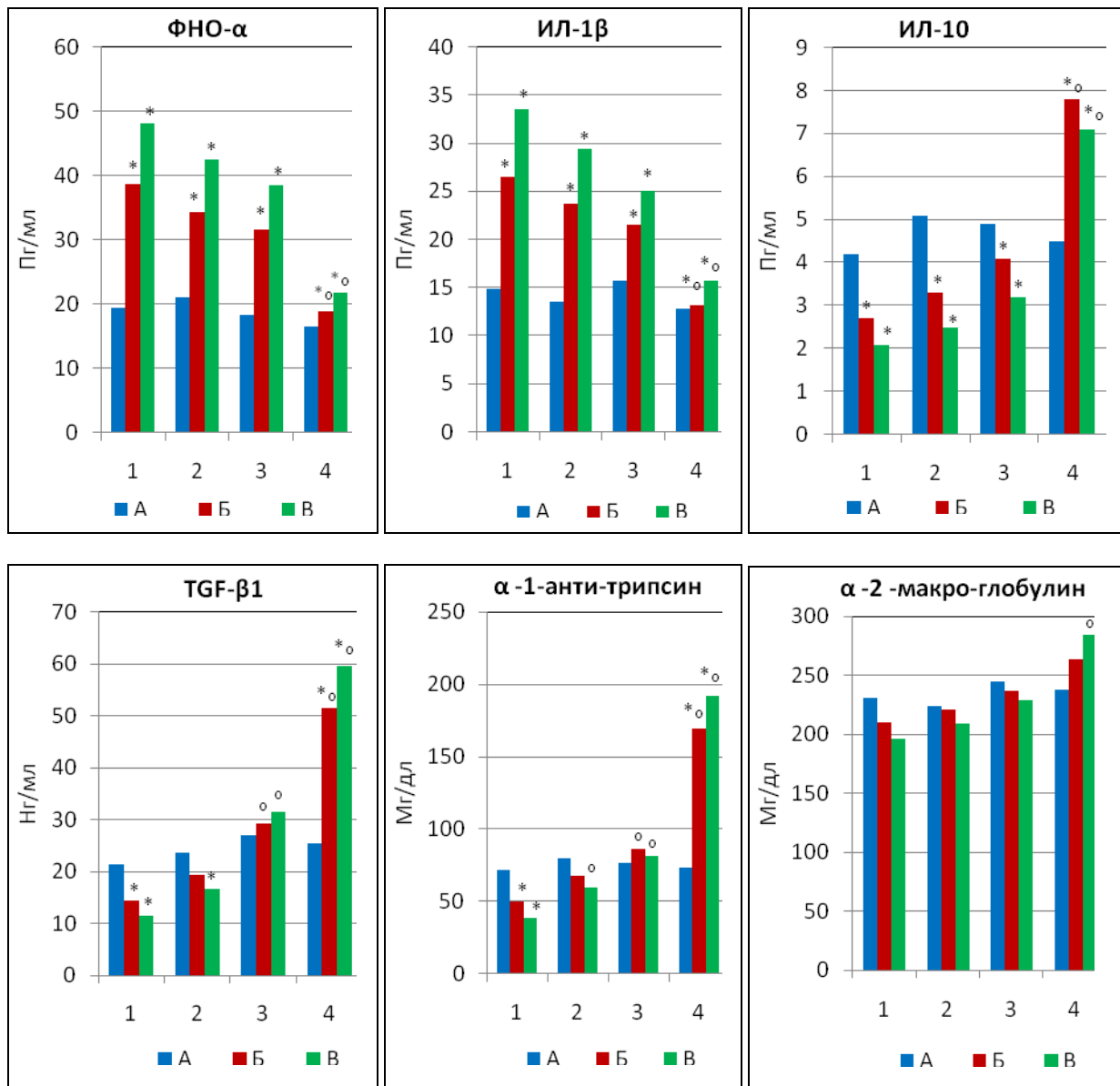


Рис. 1. Изменение показателей провоспалительных (ФНО- α , ИЛ-1 β), противовоспалительных (ИЛ-10) интерлейкинов, TGF- β 1 и ингибиторов протеаз в крови женщин обследованных групп.

Примечание: А - до беременности; Б - на 6 неделе беременности; В - на 12 неделе беременности. 1- женщины без прегравидарного лечения; 2 - женщины, получавшие прегравидарно антибиотики; 3 - женщины, получавшие прегравидарно (комплекс) контрикал + клексан; 4 - женщины, получавшие прегравидарно антибиотики + контрикал + клексан.

* - достоверно отличающиеся величины к показателям до беременности.

^o - достоверно отличающиеся величины к показателям 4-й группы.

Из полученных данных исследования TGF- β 1 было установлено, что у женщин 2 группы показатели TGF- β 1, как на 6 неделе, так и на 12 неделе беременности были несущественно выше таковых результатов 1 группы (рис. 1). В 3 группе с применением прегравидарно комплекса контрикал и клексан было выявлено, что у женщин 3 группы показатели TGF- β 1, как на 6 неделе, так и на 12 неделе беременности были достоверно выше подобных результатов 1 и 2 групп. В тоже время применение прегравидарно комплекса контрикал и клексан совместно с антибиотиками в 4 группе по отношению к результатам до беременности, вызывало увеличение TGF- β 1 у женщин на 6 неделе беременности и на 12 неделе беременности. Это увеличение было достоверно выше подобных результатов женщин 1, 2 и 3 групп (рис. 1).

Исследования α -1-анти-трипсина показали, что у женщин 2 группы на 6 неделе был недостоверно, а на 12 неделе достоверно выше таковых показателей женщин 1 группы. В тоже время у женщин 3 группы результат α -1-анти-трипсина на 6 и на 12 неделях был достоверно выше аналогичных показателей женщин 1 группы. У женщин 4 группы применение прегравидарно комплекса контрикал и клексан совместно с антибиотиками по отношению к результатам до беременности. Вызывало увеличение α -1-анти-трипсина у женщин на 6 неделе беременности, и на 12 неделе беременности. Это увеличение было достоверно выше подобных результатов женщин 1, 2 и 3 групп (рис. 1).

Результаты исследования α -2-макроглобулина показали, что у женщин во 2 и 3 группах отмечалось недостоверное снижение этого показателя по отношению к подобным показателям 1 группы. В тоже время у женщин 4 группы отмечалось недостоверное увеличение α -2-макроглобулина на 6 неделе беременности и достоверное увеличение его на 12 неделе беременности, по отношению к аналогичным результатам до беременности (рис. 1).

Из полученных данных видно, что в крови у женщин 4 группы получавших прегравидарно комплекс контрикал и клексан совместно с антибиотиками показатели ФНО- α , ИЛ-1 β достоверно были ниже, а ИЛ-10 достоверно выше, чем у женщин 1, 2, и 3 групп. Что указывает на более высокую эффективность восстановления этих показателей с применением прегравидарно комплекса контрикал и клексан совместно с антибиотиками.

Также было выявлено, что показатель TGF- β 1, α -1-анти-трипсина и α -2-макроглобулина в крови, у женщин 4 группы получавших прегравидарно комплекс контрикал и клексан совместно с антибиотиками достоверно были выше, чем у

женщин 1 группы без лечения. Что также свидетельствует о более высокой эффективности восстановления этих показателей с применением прегравидарно комплекса контрикал и клексан совместно с антибиотиками.

Таким образом, применение только антибиотиков или только комплекса контрикал и клексан у женщин, имевших выкидыши сроком до 12 недель беременности, также имеющих генитальные инфекции и обладающих чрезмерной провоспалительной иммунной реакцией, не способствует восстановлению этих иммунно-инфекционных нарушений, а также не способствует благоприятному течению беременности в ранние сроки. Однако совместное применение антибиотиков с комплексом контрикал и клексан способствует восстановлению иммунно-инфекционных нарушений, а также способствует благоприятному течению беременности в ранние сроки.

Выводы. Женщины, имеющие генитальные инфекции и обладающие чрезмерной провоспалительной иммунной реакцией, имеют возможность неблагоприятного течения беременности в ранние сроки и развитие выкидышей. Применение только антибиотиков или только комплекса контрикал и клексан не способствует снижению чрезмерной провоспалительной иммунной реакции и уменьшению влияния инфекционных факторов, а также не способствует благоприятному течению в ранние сроки беременности. В тоже время совместное применение антибиотиков с комплексом контрикал и клексан способствует снижению чрезмерной провоспалительной иммунной реакции, уменьшению влияния инфекционных факторов, также способствует благоприятному течению в ранние сроки беременности.

Литература:

1. Baufreton C. et al. Heparin coating with aprotinin reduces blood activation during coronary artery operations //The Annals of thoracic surgery. – 1997. – Т. 63. – №. 1. – С. 50-56.
2. Cao, C. J., Wang, Y. F., Fang, D. M., & Hu, Y. Relation between mycoplasma infection and recurrent spontaneous abortion //Eur Rev Med Pharmacol Sci. – 2018. – Т. 22. – №. 8. – С. 2207-11.
3. Flenady, V., Hawley, G., Stock, O. M., Kenyon, S., & Badawi, N. Prophylactic antibiotics for inhibiting preterm labour with intact membranes //The Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2013. – №. 12. – С. CD000246-CD000246.
4. Giakoumelou, S., Wheelhouse, N., Cuschieri, K., Entrican, G., Howie, S. E., & Horne, A. W. The role of infection in miscarriage //Human reproduction update. – 2016. – Т. 22. – №. 1. – С. 116-133.
5. Harig F, Feyrer R, Mahmoud FO, Blum U, Von der Emde J. Reducing the post-pump syndrome by

using heparin-coated circuits, steroids, or aprotinin //The Thoracic and cardiovascular surgeon. – 1999. – Т. 47. – №. 02. – С. 111-118.

6. Kletzel, H. H., Rotem, R., Barg, M., Michaeli, J., & Reichman, O. Ureaplasmaurealyticum: the role as a pathogen in women's health, a systematic review //Current infectious disease reports. – 2018. – Т. 20. – №. 9. – С. 1-12.

7. Ma, C., Du, J., Dou, Y., Chen, R., Li, Y., Zhao, L., ...& Zhang, K. The Associations of Genital Mycoplasmas with Female Infertility and Adverse Pregnancy Outcomes: a Systematic Review and Meta-analysis //Reproductive Sciences. – 2021. – С. 1-19.

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. – Т. 44. – №. 2. – С. 98-115.

**ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОГО
ПРЕГРАВИДАРНОГО ЛЕЧЕНИЯ НА
ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ В
РАННИЕ СРОКИ БЕРЕМЕННОСТИ**

*Мухитдинова К.О., Алейник В.А., Бабич С.М.,
Негматшаева Х.Н., Ибрагимова С.Р., Шокирова С.М.*

Резюме. Неблагоприятное течение беременности и развитие выкидышей подчас встречаются при генитальной инфекции и чрезмерной провоспалительной иммунной реакции. Цель: изучить влияние прегравидарного комплекса (антибиотики + контрикал + гепарин) на иммунологические показатели женщин с невынашиванием в ранние сроки беременности. Материал и методы. Обследованы 51 женщина, с выкидышами до 12 недель беременности, генитальными инфекциями и чрезмерной провоспалительной иммунной реакцией. Созданы 4 группы: в 1 группу вошли 15 женщин без прегравидарного лечения; во 2 группу - 13 женщин, получавших прегравидарно антибиотики; в 3 группу вошли 11 женщин, прегравидарно получавших контрикал и клексан; в 4 группу - 12 женщин, прегравидарно получивших контрикал, клексан и антибиотики. Результаты. Антибиотики или комплекс контрикал и клексан не снижали чрезмерную провоспалительную иммунную реакцию. Однако совместное применение их способствовало снижению чрезмерной провоспалительной иммунной реакции. Вывод. Совместное применение антибиотиков с комплексом контрикал и клексан способствует снижению чрезмерной провоспалительной иммунной реакции, уменьшению влияния инфекционных факторов и благоприятному течению беременности в ранние сроки.

Ключевые слова: беременность, генитальные инфекции, провоспалительная иммунная реакция, выкидыши, антибиотики, контрикал, клексан.

ТОМИР ГЕНЕЗЛИ СЕНСОНЕВРАЛ ОҒИРҚУЛОҚЛИКНИ КОМПЛЕКСЛИ ДАВОЛАШДАГИ ЗАМОНАВИЙ ТАМОЙИЛЛАР



Насретдинова Махзуна Тахсиновна, Абдиев Элбек Муродкосимович, Нарзуллаев Илғор Дилмуродович Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТИ СОСУДИСТОГО ГЕНЕЗА

Насретдинова Махзуна Тахсиновна, Абдиев Элбек Муродкосимович, Нарзуллаев Илғор Дилмуродович Самарқандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарқанд

MODERN PRINCIPLES OF COMPREHENSIVE TREATMENT OF SENSONEURAL HEARING LOSS OF VASCULAR GENESIS

Nasretdinova Makhzuna Takhsinovna, Abdiyev Elbek Murodkosimovich, Narzullaev Ilgor Dilmurodovich Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: luna1088@mail.ru

Резюме. Тўсатдан юзага келадиган ҳамда сурункали оғирқулоқликнинг юзага келишига олиб келувчи асосий сабаблар орасида биринчи ўринни томирдаги бузилишлар эгаллайди. Ушбу ҳолат эшитиш анализаторининг марказий асаб тизими турли бўлимлари билан чамбарчас анатомик ва функционал ўзаро боғлиқлиги билан тушунтирилади. Бизнинг тадқиқотимизда 35 ёшдан 65 ёшга қадар бўлган “Нейросенсор оғирқулоқлик, 1-3 даражаси” таъхиси қўйилган 65 нафар бемор текширилган. Беморларда даволаш комплексида гипотензив таъсирга эга бўлган, периферик қон томирларининг кенгайишини ва тўқималарда метаболизм жараёнлари яхшиланишини келтириб чиқарадиган вазомотор гормон - депокалликреинни, В гуруҳидаги витаминлар, акупунктура, рефлексотерапия, электрофорез, сўргичсимон соҳаларнинг вибромассажи, тери усти электрорағбатлантириши, магнитотерапия, амплипульс-терапия қўлланилди. Ва қўлланилган комплекс даволашимиз уз самарадорлигини курсатди.

Калит сўзлар: нейросенсор оғирқулоқлик, томир генезли, гипертония касаллиги, атеросклероз, дори-дармонлар билан даволаш.

Abstract. Vascular disorders are distinguished among the main causes of sudden and chronic hearing loss. This condition is explained by the close anatomical and functional interaction of the auditory analyzer with different parts of the central nervous system. In our study, 65 patients aged 35 to 65 years were diagnosed with “sensorineural hearing loss of 1-3 degrees”. Vasomotor hormone - deopocalcin, which has a hypotensive effect in the complex of treatment of patients, expanded peripheral vessels and improved metabolic processes in tissues, vitamins of group B, acupuncture, reflexotherapy, electrophoresis, vibration massage of sucking zones, amplipsistherapy, surface electrophoresis were included in the complex treatment. The prescribed complex treatment has shown its high efficiency.

Key words: neurosensory severity, vascular genesis, arterial hypertension, atherosclerosis, drug treatment.

Кириш. Нейросенсор оғирқулоқлик поли-этиологик касалликдир. НСОга олиб келувчи экзоген сабаблар орасида инфекциялар (грипп, эпидемик паротит, қизамиқ, скарлатина, менингит ва б.), интоксикациялар (аминогликозидли антибиотиклар, цитостатиклар, ишлаб чиқаришдаги ва маиший токсинлар), шовқин ва жароҳатловчи омиллар, шунингдек қатор ёндош касалликлар (қандли диабет, ГК, сурункали буйрак етишмовчилиги, мияда қон айланишининг бузилиши ва б.) ажралиб туради. Нейросенсор

оғирқулоқликнинг ўткир, сурункали, туғма ва орттирилган шакллари мавжуд. Шунингдек эшитиш анализаторида рўй берадиган ёшга оид ўзгаришлар натижасида ривожланувчи қариллик оғирқулоқлиги ҳам фарқланади. Охири вақтларда сабабсиз оғирқулоқлик деб номланувчи ҳолатлар сонининг ортиши ҳам кузатилмоқда. Мазкур касалликнинг шаксиз сабаби цивилизациялашган дунёнинг энг агрессив омилларидан бири ва XX-XXI асрдаги патогенези асосида томирли омил ётган кўпгина тарқалган

касалликларнинг “айбдори” бўлган стресс хисобланади. Шунга қайд этиш жоизки, охириги ўн йилликларда айнан юрак-томир касалликларининг ўсиши, шунингдек стрессоген омилларнинг доимий таъсири томир генезли нейросенсор оғиркулоқликнинг тез-тез учраш ҳолатларини тушунтиради [1, 2]. Мазкур муаммога бағишланган адабиётнинг таҳлили шуни кўрсатадики, эшитишнинг бузилишига гипертония касаллиги, атеросклероз, юрак ишемик касаллиги, инсультлар, қандли диабет энг кўп сабабчи бўлишади. Ушбу касалликлар фониди ривожланган эшитиш дисфункциясини ўз вақтида қилинмаган ташхисоти ва кеч даволаниши эшитишнинг қайтмас бузилишларини келтириб чиқариши мумкин [3, 4]. Мазкур ишнинг мақсади сенсоневрал оғиркулоқликни даволаш ва олдини олиш усулларини такомиллаштиришдан иборат бўлди.

Беморлар ва усуллар. 2016 йил апрел ойидан 2020 йил апрел ойига қадар Самарқанд Давлат Тиббиёт Университети базаси 1-сон клиникасида “Нейросенсор оғиркулоқлик, 1-3 даражаси” ташхиси билан 65 нафар бемор текширилган. Мазкур 35 ёшдан 65 ёшга қадар бўлган беморларнинг 29 нафарини (44,6%) эркак ва 36 нафарини (56,2%) аёл ташкил этган. Сенсоневрал оғиркулоқликни даволашдаги асосий мақсад – бу эшитиш аъзолари (ўрта ва ички кулоқ, лабиринт, эшитув нерви ва ҳ.к.) соҳасида қон айланишини яхшилаш, шунингдек қонни тўқималарнинг кислородга бўлган очлигини (гипоксия) камайтирувчи моддалар билан бойитишдан иборат. Бунинг учун антигипоксик таъсирга эга бўлган дорилар ҳамда эшитиш аъзолари ва бош миани қон билан таъминланишини яхшиловчи воситалар тайинланади. Уларга пирацетам, церебролизин, семакс ва бошқа “ноотроплар” деб номланувчи воситалар киради. Бу дорилар ифодаланган нейропротектор таъсирга эга, яъни улар нерв хужайралари ва сезги аъзолари хужайраларининг химоя хусусиятларини яхшилашга имкон яратади. Оғиркулоқликни даволашда муваффақиятли соғайишнинг энг муҳим омилларидан бири – даволашни бошлаш тезлиги бўлганлиги сабабли, ушбу препаратлар шифокор назорати остида вена ичига (осма шаклида), мазкур дориларнинг дозаларини даволашнинг илк тўрт кунда тезда ошириб юборила бошланади. Кейин 10-12 кун мобайнида бундай жадал даво давом эттирилади. Сўнгра, даволаш натижалари қайд этила бошлангани сайин, бемор мазкур воситалар билан қўллаб-қувватловчи давони амалга ошириш асосида шифохонадан уйига жавоб берилади. Бундай қўллаб-қувватловчи даво шифохонада жадал даволаш тадбирлари якунлангач 1-1,5 ой мобайнида давом этади. Ушбу ҳафталар

мобайнида ноотроп ва нейротроф дорилар мушак орасига (инъекция шаклида) ёки перорал, яъни таблетка қабули кўринишида тайинланади.

Натижалар ва муҳокама. Ўтказилган даво натижасида 40 нафар беморда (61,5%) эшитиш 5 ± 2 дБ га, 20 нафар беморда (30,7%) эса эшитиш 3 ± 2 дБ га яхшиланди, 5 нафар (7,6%) беморда эшитиш борасида ўзгариш кузатилмади. Кулоқларда шовқиннинг камайиши 50 нафар (76,9%) беморда қайд этилган, 12 нафар (18,4%) беморда кулоқлардаги шовқин ўзгаришсиз қолган, учдан бир қисм беморларда (4,6%) шовқин йўқолган. Асосида мия томирларининг атеросклерози ётган томир генезли эшитишнинг бузилиши қайд этилган беморларга гиполипид воситалар (никотин кислотаси, никотинамид), тўйинган ёғ кислоталарининг утилизациясини кучайтирувчи тўйинмаган ёғ кислоталарининг препаратлари, хусусан яна қон ивувчанлигини камайтирувчи ва фибринолизни фаоллаштирувчи хусусиятга эга бўлган линетол воситаси тайинланади. Микроциркуляцияни яхшилаш мақсадида НСОли беморларнинг комплексли давосига хужайралар томонидан глюкоза ва кислороднинг утилизациясини, АТФ синтезини оширувчи ва ангиопротектив таъсирга эга бўлган гинкор-форте сингари препаратлар киритилиши таклиф этилган. Агар эшитишнинг пасайиши бош айланиши, кўнгил айнаши ва қайт қилиш каби симптомлар билан бирга кечса, мазкур ҳолат нафақат эшитиш аъзолари, балки тананинг фазодаги ҳолати учун жавобгар бўлган аъзо – лабиринтнинг зарарланиши ҳақида ҳам таъкидлайди. Бундай симптомлар кузатилганда лабиринтда эндолимфа босимини пасайтирувчи, шунингдек қўшимча равишда ички кулоқ қон томирларида микроциркуляцияни яхшиловчи антигистамин дорилар тайинланади. Мазкур дориларга таъсир этиши бўйича беллатаминал ва бетасеркка ўхшаш бўлган бетастистин киради [4, 5, 6]. Нейросенсор оғиркулоқликли беморларни комплексли даволашда периферик ва мия қон оқимини яхшиловчи ҳамда қон кўрсаткичлари ва вазорегуляцияни меъёрга келтирувчи восита сифатида танакан қўлланилади. Препарат ўсимликдан тайёрланган бўлиб, таъсир этувчи фаол моддасининг хужайралардаги моддалар алмашинуви жараёнларига таъсир этиш қобилияти билан, қоннинг реологик хусусиятларини ва микроциркуляцияни (қоннинг организмни ўта майда томирларидаги ҳаракати) яхшилаши билан боғлиқ. Препарат мияда қон айланишини яхшилайди ҳамда, оқибатда, мия фаоллигини ўнглайди. У вазорегуляцион таъсирга эга, яъни бутун томир тизимининг тонусига ижобий таъсир кўрсатишга қодир. Тромбоцитлар (томирлар тромбозининг омилларидан бири) агрегациясига (ёпишишига) тўсқинлик қилиши

оқибатида қон оқимини яхшилайти. Организмда эркин радикаллар ҳосил бўлишига ва липидларнинг перекисли оксидланишига тўсқинлик қилади. Марказий ва периферик табиатли шишга қарши ифодаланган даражада таъсир кўрсатади. Препаратнинг камчилиги бўлиб диспептик ҳолатлар, эпигастрал соҳада оғрик сингари ноҳўя таъсирлар ҳисобланади. Томир генезли НСОли беморларда церебрал гемодинамика бузилишларини коррекция қилиш мақсадида пентоксифиллин, трентал кенг қўлланилади.

Адабиёт маълумотларига кўра, пентоксифиллин вазодилататор бўлиб ҳисобланади. У қоннинг реологик ва коагуляцион хусусиятларини яхшлайди, липидлар алмашинуви ва метаболизмга ижобий таъсир кўрсатади. Препаратнинг камчилиги бўлиб, унинг тезда кузатиладиган утилизацияси туфайли таъсирининг қисқа вақт давом этиши ҳисобланади. Унинг яхшиланган варианты вазонит бўлиб, у кохлеовестибуляр бузилишларда самарали восита ҳисобланади, аммо бош мия гемодинамикасининг веноз даври бузилган беморларда ҳамда мувофиқ равишда ноҳўя ҳолатлар ривожланишининг юқори хавфи сабабли қўлланилиши чекланган.

Отоневрологик амалиётда 1987 йилдан буён асосан цереброваскуляр бузилишларни даволаш учун кенг қўлланилаётган кавинтон препарати энг машҳур восита бўлиб қолмоқда. У томирни кенгайтирувчи таъсирга эга бўлиб, қон зардобиди аденозин ва томирларнинг силлиқ мушакларида цАМФ концентрациясини оширади, антиагрегант таъсир кўрсатади, бош мия тўқималарида глюкоза ва кислороднинг сўрилишини кучайтиради. НСОли беморларни даволашда истиқболли танлов препарати бўлиб, нейромедиаторли аминокислотанинг ҳосилалари (тауфон, глицин, фенибут) ҳисобланади, улар ижобий инотроп таъсир, дофаминергик тизимга ингибирловчи таъсир кўрсатади, марказий гемодинамикани яхшилайти. НСОли беморларни даволаш комплексига гипотензив таъсирга эга бўлган, периферик қон томирларининг кенгайтишини ва тўқималарда метаболизм жараёнлари яхшиланишини келтириб чиқарадиган вазомотор гормон - депокалликреинни киритишни таклиф қилишмоқда. В гуруҳидаги витаминлар (асосан В1, В6 ва В12) турли генездаги сенсоневрал оғирқулоқликли беморларни даволаш амалиётида қўлланиладиган дори воситалар захирасига барқарор равишда кириб борди. Мильгамма ва Мильгамма композитум препаратлари В1 ва В6 витаминларини драже ёки В1, В6 ва В12 витаминларини эритма шаклидаги бирикмасидан иборат. В1 витамини (тиамин) нерв хужайраларидаги энергетик жараёнларда,

шикастланган нерв толаларининг регенерациясида иштирок этади, антиоксидант фаолликка эга. Ўзининг липофил тузилиши туфайли тиаминнинг шаклларида бири – бенфотиамин гематолабиринт тўсиғи орқали осон ўтади ва нерв толаларида энергетик алмашинувни оширади, пиридоксин эса эшитиш анализаторининг юқоридаги бўлимларида импульсларнинг синаптик узатилишини яхшилайти. В6 витамини гистамин алмашинувида муҳим роль ўйнайти, липид алмашинувини меъёрга келишига имкон яратади, шунингдек антиоксидант фаолликка эга. В12 витамини нерв толалари миелинизациясининг муҳим биокимёвий жараёнларида иштирок этади [2, 3, 4].

Нейросенсор типдаги оғирқулоқликни даволашнинг дори-дармонларсиз усули: сенсоневрал оғирқулоқликни даволаш самарасини ошириш учун, юқорида баён этилган дорилар тайинланиши билан бирга, эшитиш аъзоларига ижобий таъсир кўрсатувчи ва мазкур касалликда тез тикланиш эҳтимолини оширувчи турли муолажаларнинг бажарилиши тавсия этилади. Энг аввало, нейросенсор оғирқулоқликда ўзини ҳар томонлама оқлаган даволаш усули - акупунктура ёки лазеропунктура шаклидаги (бу муолажалар таъсири жиҳатидан ўхшаш) рефлексотерапия ҳисобланади. Шунингдек, электрофорез, сўргичсимон соҳаларнинг вибромассажи, тери усти электрорағбатлантириш, магнитотерапия, амплипульс-терапия ҳам қўлланилади. Эндоурал фонофорез усули эътиборга лойиқ бўлиб, унда ички қулоққа таъсир этиш узлуксиз суюқлик тизимини яратмасдан амалга оширилади, шу туфайли зарур бўлган энергетик воситаларни тезликда мақбул дозага келтириш имкони мавжуд бўлади.

Авж олиб борувчи НСОда таркибида қулоқ орти артерияси мавжуд бўлган қулоқни чиғанокқа трансплантация қилиш йўли билан анастомозларни яратиш ва ички қулоқда қон айланишини яхшилаш мақсадида жарроҳлик усули орқали коррекция қилиш таклиф этилган, бироқ мазкур инвазив усул кенг қўлланилмайди. Ички қулоқ зарарланиши патогенезида муҳим компонентлар бўлиб гипоксемия ва метаболит ацидоз ҳисобланади. Шунинг учун нейросенсор оғирқулоқликни даволаш учун олимлар гипербарик оксигенацияни қўллашни таклиф этишади. Гипербарик оксигенация липидларнинг эркин радикал оксидланишини кучайтиришга салоҳиятли даражада қодир бўлиб, у кўпгина патологик жараёнларни, шу жумладан, НСОнинг ривожланишини тормозлайди [3, 6].

Хулосалар. Томир генезли НСОни даволаш самарадорлиги уни ўз вақтида бошлашга ҳам, биринчи навбатда, этиологик омилни бартараф

етишга қаратилган тўғри танловга ҳам боғлиқ. Мувофиқ танланган даволашда ва олдини олиш тадбирларига риоя этилганида (чекишдан, спиртли ичимликлар ва наркотиклар истеъмолидан воз чекиш, етарлича жисмоний ҳаракат, асабий-руҳий зўриқиш ҳолатларини ва стрессли вазиятларни енгиб ўтиш қобилияти) прогнози ижобий бўлади.

Адабиётлар:

1. Валиева С. Ш. и др. Наша тактика лечения больных с болезнью Меньера //Вестник науки и образования. – 2021. – №. 7-3 (110). – С. 76-81.
2. Насретдинова М. Т. и др. Возможности применения кокарнита в слухоулучшающей терапии при хронической сенсоневральной тугоухости //Ўзбекистон республикаси оториноларингологларнинг IV съездига бағишланган махсус сон. – с. 71.
3. Насретдинова М. Т., Карабаев Х. Э. Патогенетические аспекты ушного шума и его особенностей при различных заболеваниях уха //Экспериментальная и клиническая оториноларингология. – 2020. – №. 1. – С. 67-69.
4. Омонов Ш. Э., Насретдинова М. Т., Нурмухамедов Ф. А. Оптимизация методов определения ушного шума при различной патологии //Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2014. – №. 4.
5. Насретдинова М.Т., Карабаев Х.Э., Шарафова И.А. Применение методов диагностики у пациентов с головокружением // Оториноларингология. Восточная Европа. – 2018. – Т. 8. – №. 4. – С. 390-396.
6. Чакканова М. Б., Махкамова Н. Э., Насретдинова М. Т. Комплексная терапия острой сенсоневральной тугоухости // Оториноларингология. Восточная Европа. – 2019. – Т. 9. – №. 4. – С. 390-393.
7. Хушвакова Н. Ж. и др. Оптимизация методов определения ушного шума при различной патологии // Ўзбекистон Республикаси оториноларингологларнинг IV съездига бағишланган махсус сон. – С. 88.
8. Кубаев А. С. и др. Морфофункциональное состояние полости носа и околоносовых пазух при верхней микрогнатии // Український стоматологічний альманах. – 2013. – №. 5.

9. Ризаев Ж. А., Рузимуротова Ю. Ш., Тураева С. Т. Влияние социально-гигиенических факторов труда и быта на здоровье медицинских сестер // Scientific progress. – 2022. – Т. 3. – №. 1. – С. 922-926.

10. Alimjanovich R.J., Yuldashevna R.S., Akramovna M. F. Activity Of Nurses Working in Dental Institutions // International Journal of Progressive Sciences and Technologies. – 2021. – Т. 29. – №. 1. – С. 178-180.

11. Nigey N. V. Formation of general professional competencies in physics classes at the medical academy //Велес. – 2019. – №. 11-1. – С. 29-34.

12. Shokirovna V. S. et al. Improving treatment in patients with presbycusis //Наука и образование сегодня. – 2021. – №. 6 (65). – С. 59-63.

13. Rizaev J., Usmanbekova G., Nurmamatova Q. Some Issues of Prospective Planning of the Activity of Secondary Medical Staff in the Dental Service in the Republic of Uzbekistan //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – 2021. – С. 308-314.

14.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТИ СОСУДИСТОГО ГЕНЕЗА

Насретдинова М.Т., Абдиев Э.М., Нарзуллаев И.Д.

Резюме. Среди основных причин внезапного и хронической тугоухости выделяют сосудистые нарушения. Это состояние объясняется тесным анатомо-функциональным взаимодействием слухового анализатора с разными отделами центральной нервной системы. В нашем исследовании 65 пациентам в возрасте от 35 до 65 лет был поставлен диагноз «нейросенсорная тугоухость 1-3 степени». Вазомоторный гормон - депокальцин, оказывающий гипотензивное действие в комплексе лечения больных, расширил периферические сосуды и улучшил обменные процессы в тканях, витамины группы В, иглоукалывание, рефлексотерапию, электрофорез, вибромассаж сосущих зон, ампликситерапию, поверхностный электрофорез вошли в состав комплексного лечения. Назначенное комплексное лечение показало свою высокую эффективность.

Ключевые слова: нейросенсорная тяжесть, сосудистый генез, артериальная гипертензия, атеросклероз, медикаментозное лечение.

COVID-19 ДА ИККИЛАМЧИ ИММУН ЖАВОБ РЕАКЦИЯСИ



Осланов Абсамат Абдурахимович, Кадилов Жонибек Файзуллаевич, Самибаева Умида Хуршидовна Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

ВТОРИЧНЫЙ ИММУННЫЙ ОТВЕТ ПРИ COVID-19

Осланов Абсамат Абдурахимович, Кадилов Жонибек Файзуллаевич, Самибаева Умида Хуршидовна Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

SECONDARY IMMUNE RESPONSE AT COVID-19

Oslanov Absamat Abdurahimovich, Kadirov Jonibek Faizullaevich, Samibaeva Umida Khurschidovna Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammi.uz

Резюме. Мазкур тадқиқотнинг мақсади COVID-19 ни бошдан кечирганлар ёки юқори самарали вакцина олганлар орасида вирус билан қайта зарарланиш ҳолатларини учраб туриши организми иккиламчи иммун жавоб реакцияси бўлиши мумкинлигини урганишдан иборатдир. Муаллифлар ҳалқумдан ёки бурундан олинган биологик намуналарда ПЗР ёрдамида короновирусларни аниқлиниши касалликка клиник диагноз қўйиши учун етарлича асос бўла олмайдиган деб ҳулоса чиқаришига олиб келишни исботлашга ҳаракат қилишган. 2020-2021-йилларда COVID-19 билан касалланиб махсус шифохоналарда ва амбулатор шароитларда даволанаётган, бироқ ҳозирги кунда COVID-19 га ПЗР мусбат чиққан 21 нафар кишилар қон зардобидидаги иммуноглобулин М ва G синфлари титрларини, ҳозирда COVID-19 билан амбулатор ва махсус шифохоналарда даволанаётган 17 нафар беморлар қон зардобидидаги иммуноглобулин М ва G синфлари титрларини ИФТ усулида динамикада қиёслаб урганишган. Тўлақонли етарли даражада асосланган COVID-19 деб клиник диагноз қўйишида қон зардобидидаги короновирусларга қарши ишлаб чиқарилган антитаначаларни М ва G синфлари ИФА усулда динамикада аниқлаш кераклиги қайд этилган. Мунтазам равишда қўлланилиб келинаётган ПЗР таҳлилининг спецификлиги ва сезгилигига (95%) юқори бўлишига қарамасдан, олинган биологик намуналар нафас йўллари шиллигидан олинганини ҳисобга олиши кераклигини билдиришган.

Калим сўзлар; COVID-19, бирламчи ва иккиламчи иммун жавоб, иммуноглобулин М, иммуноглобулин G, ПЗР, ИФТ.

Abstract. The purpose of this study is to show that the occurrence of cases of re-infection with the virus among those who have had COVID-19 or received a highly effective vaccine is a sign that the body may have a secondary immune response. The authors tried to prove that the detection of coronaviruses by PCR in biological samples taken from the throat or nose may not be a sufficient basis for the clinical diagnosis of the disease. A comparative analysis was carried out by ELISA of 21 patients with clinical and laboratory confirmed COVID-19 tests, who received inpatient treatment in 2020-2021 and 17 patients with COVID-19, also with confirmed clinical and laboratory tests, who received inpatient treatment at the moment. To put a complete and a clinically justified diagnosis of COVID-19, it is necessary to determine the dynamics of antibodies against coronaviruses of classes M and G. Despite the high specificity and sensitivity (95%) of the usual PCR study, the authors showed the importance that biological samples for PCR were obtained from the mucosa of the upper respiratory tract, which is an insufficient criterion for substantiating the diagnosis.

Keywords; COVID-19, primary and secondary immune response, immunoglobulin M, immunoglobulin G, PCR, ELISA.

Муаммонинг

Короновирусли инфекция (COVID-19) 2020-йилдан бошлаб популяцияда кучли пандемия бераётганлиги, короновирусларни мутацияга учраб туриши натижасида янгидан янги штаммлар пайдо бўлиши, касалликни клиник

долзарблиги.

намаён бўлишини ўзгариб бориши, COVID-19 ни бошдан кечирганлар ёки юқори самарали вакцина олганларда ҳам вирус билан қайта зарарланиш ҳолатларини учраб туриши натижасида уларни изоляция қилиш ёки шифохоналарга ётқизилиши оқибатида катта иқтисодий ва манавий зарар

етказилиши илмий инфектологияда жиддий илмий изланишлар олиб бориш, мавжуд диагностик усулларга янгича ёндашиш заруратини келтириб чиқармоқда.

Дунёнинг барча жойларидан реинфекция ҳолати кузатилаётганлиги тўғрисида маълумотлар учраб турибди. 2021-йил август ойида ўтказилган систематик обзорда пандемия бошлангандан бир йил утиб, Ковид 19 билан касалланиб утганлар орасидан реинфекцияга чалинганлар ҳар 1000 кишига 3 та ҳолатни ташкил қилганлиги маълум қилинган. Айрим муаллифлар COVID-19 дан соғайган кишиларда вирусни нейтралловчи антитаначалар ўзоқ муддатлар сақланиши ва 6 ойдан сунг бироз пасайиши ҳақида маълум қилишган. Бошқа бир кузатишларда 9 ой давомида 9500 та тусатдан текширилган уй бекаларининг 40% да вирусни нейтралловчи антитаначалар мавжудлиги аниқланган. 12541 нафар тиббий ходимлар иштирокида ўтказилган тадқиқотларда инфекциядан кейинги иммунитет 6 ой давомида реинфекцияни сезиларли даражада пасайтириши, уларда спайк оксилга қарши антитаначаларни IgG синфи мавжудлиги маълум қилинган.

Макроорганизм антиген билан мулоқотда бўлгандан сунг организмни иммун жавоб реакцияси ўзига хос хусусиятларга эга бўлган бирламчи ва иккиламчи иммун жавоб реакцияси босқичлари орқали ривожланади. Организмни бирламчи иммун жавоб реакцияси макроорганизм антиген билан биринчи марта мулоқотда бўлганда бошланиб, яширин даврдан кейин аввал IgM (5-7 кунлари), сунгра IgG (14- кун пайдо бўлиб, 30-кунга бориб энг юқори титрларга етади ва бутун умр давомида паст титрларда сақланиб қолиши мумкин) синтезланади. Бирламчи иммун жавоб реакцияси антиген билан рағбатлантирилгандан кейин бошланиб, 2-3 ҳафтадан кейин пасая бошлайди ва одатда ундан хотира лимфоцитлар қолади. Организмни бирламчи иммун жавоб реакциясини туртга босқичи фарқ қилинади;

-биринчи босқич 3-4 кун давом этиб, специфик антитаначалар қон зардобида аниқланмайди. Гарчи антиген организмга тушгандан кейин дарҳол пайдо бўлсада, етарли миқдорда иммуноглобулинлар ишлаб чиқаришга бир неча кун вақт керак бўлади. Ушбу латент даврда В-хужайралар антигенни илғаб олгунича бўлган муддатларда, антитаначалар секреция қилувчи плазматик хужайраларни катта клонлари олтитадан саккизтагача кетма-кет келадиган бўлинишни бошдан кечиршилади;

-иккинчи босқичда қон зардобида антитаначаларни М синфи (IgM) ишлаб чиқарилиб, антиген билан мулоқот бошлангандан 10-14 кун ўтгач эса антитаначаларни G синфи (IgG) ишлаб чиқарилади;

-учинчи босқичда антитаначаларни IgM ва IgG синфларини титрлари доимий равишда бўлиши кузатилади;

-туртинчи босқич одатда бир ойгача чузилиб, антитаначалар титрлари аста-секин пасаяди.

Организмни иккиламчи иммун жавоб реакцияси иммун тизим антиген билан қайта мулоқотда бўлган ҳолатларда ривожланади. Ўзоқ муддат яшовчи Т-ва В-лимфоцитларни клон хужайралари антиген тўғрисидаги “хотира” маълумотлар учун жавобгар бўлиб, улар ҳаракат ҳолатида (G1 фазаси), мембранали антигенспецифик рецепторлар (В-хужайра кўпроқ IgG, камроқ-IgA ёки IgE, Т-хужайра-ТКР) олиб юради. Организмни иккиламчи иммун жавоб реакциясида антитаначалар ва Т-хужайралар синтезланиши тез юз бериб (1-3 кундан кейин), антитаначалар титри тезда ошади (ярим парчаланиш даври 15 кун). Қисқа муддатларда IgG-синтезланиб, бирламчи иммун жавобга нисбатан унинг титри кўп марта юқори бўлади ва антигенга яқинлиги (аффинлик) ошиб боради. Антитаначаларни бир қисми эса лейкоцитларни Fc-рецепторлари билан боғланади.

Одатда иммун жавоб ўзининг энг юқори чуққисига етгандан сунг аста-секин пасайиб боради ва унинг пасайишига антигенни элиминация қилиниши ёки уни миқдорини кескин камайиши ва дендрит хужайралар билан боғланиши ҳамда специфик супрессор механизмларни ишга тушиши сабаб бўлади. Макроорганизмни иккиламчи иммун жавоб реакцияси бирламчи иммун жавоб реакциядан қўйидаги белгилари билан фарқ қилади;

-кам дозадаги антиген билан мулоқотда бўлганда ҳам қўзғалиши;

-антитаначалар ишлаб чиқариш тезда бошланиши (индуктив фаза 5-6 соатгача қисқаради);

-катта миқдорларда антитаначалар ишлаб чиқарилиши (бирламчи иммун жавобга нисбатан камида 3 марта кўп);

-иммуноглобулинлар синтезланиши юқори чуққига эрта эришилиши (3-5- кунлари);

-антитаначаларни аффинлиги юқори бўлиши;

-юқори авидликдаги антитаначалар ишлаб чиқарилиши;

-IgG синфи аввал бошданок юқори аффинликда бўлиши (бирламчи иммун жавобда аффинлик бошида юқори бўлмайди);

-синтезланган антитаначалар организмда узоқ муддат сақланиб туриши.

Антиген билан қайта стимуляцияланиш организмда аллергия ва аутоиммун реакциялар каби иммунопатологиялар ривожланишига олиб келиши ҳам мумкин. Тахмин қилинишича антиген

билан пролиферацияланган хужайралар хотира хужайра каби таъсир қилиб, антигенни қайта тушушига кучли жавоб беради. В-лимфоцитлар оиласидаги бу хужайралар IgM ни синтезлашдан IgG синтезлашга ўтишлари мумкинлиги, бу эса хужайралар иккиламчи иммун жавоб реакциясида дарҳол IgG ишлаб чиқара бошлашлари билан изоҳлаш мумкин. Турли антигенларга иммунологик хотира турлича, яъни қисқа муддатли (кун, ҳафта), узок муддатли (ойлар, йиллар) ва умрбод бўлиши мумкин. Иммунологик хотирани организмдаги маълумотлар ҳажми 10^6 - 10^7 битни ташкил қилади.

Тадқиқотнинг мақсади. 2020-2021-йилларда COVID-19 билан касалланиб махсус шифохоналарда ва амбулатор шароитларда даволанган, бироқ ҳозирги кунда COVID-19 га ПЗР мусбат чиққан беморлар қон зардобидаги антитаначаларни М ва G синфларини, COVID-19 билан амбулатор ва махсус шифохоналарда даволанаётган беморлар билан қиёслаб урганиш.

Тадқиқод материаллари ва усуллари. 2020-2021-йилларда COVID-19 билан касалланиб махсус шифохоналарда ва амбулатор шароитларда даволанган, бироқ ҳозирги кунда COVID-19 га ПЗР мусбат чиққан 21 нафар кишилар қон зардобидаги иммуноглобулин М ва G синфлари титрларини, ҳозирда COVID-19 билан амбулатор ва махсус шифохоналарда даволанаётган 17 нафар беморлар қон зардобидаги иммуноглобулин М ва G синфлари титрларини ИФТ усулида динамикада қиёслаб урганилди. Урганилаётган беморлар ёши 5 ёшдан 65 ёшгача бўлган беморлар бўлиб, уларнинг ўртача ёши ($M_n = (x_1 + x_2 + \dots + x_n) / n$) 36,5 \pm 10 ёшни ташкил қилади. Шундан эркак кишилар-22 нафарни, аёллар-16 нафарни ташкил этади.

Кузатувдаги беморлар 2 клиник гуруҳга бўлиниб, ҳар бир клиник гуруҳдаги беморлар қон зардобидаги короновирусларга қарши ишлаб чиқарилган Ig M ва G титрлари касалликни 1, 2 ва 3-ҳафталари давомида қиёслаб кузатиб борилди. Биринчи клиник гуруҳга ҳозирги кунда COVID-19 га гумонланиб текширилган ва ПЗР мусбат чиққан, бироқ 2020-2021-йилларда COVID-19 билан касалланиб махсус шифохоналарда даволаниб чиққан 21 нафар кишилар киритилди. Иккинчи клиник гуруҳга ПЗР мусбат чиқиб ҳозирда COVID-19 билан

махсус шифохоналарда ва амбулатор шароитларда даволанаётган 17 нафар беморлар киритилди.

Биринчи клиник гуруҳдаги 21 нафар (11 нафар эркак, 10 нафар аёл) ПЗР мусбат чиққан беморларлар қон зардобидаги иммуноглобулинларнинг М ва G синфлари 7, 14 ва 21 кунлари ИФТ усулида динамикада кузатилиб борилди. Иккинчи клиник гуруҳдаги 17 нафар (10 нафар эркак, 7 нафар аёл) ПЗР мусбат чиққан беморларлар қон зардобидаги иммуноглобулинларнинг М ва G синфлари 7, 14 ва 21 кунлари ИФТ усулида кузатилиб борилди.

Биринчи клиник гуруҳдаги 21 нафар ПЗР мусбат чиққан беморларлар қон зардобидаги иммуноглобулинларни М синфи 7- кунни текширилганда улардан 18 нафарида (85,9%) антитаначалар аниқланмаганлиги, 3 нафарида эса жуда паст титрларда (гумонли) аниқланганлиги кузатилди. Иммуноглобулинларнинг G синфи 5-7 кундлага юқори титрларда аниқланганлиги, ва касалликни 14 ва 21 кунлари ҳам юқори титрларларда сақланиб қолганлиги кузатилди.

Иккинчи клиник гуруҳдаги 17 нафар ПЗР мусбат чиққан беморларларни 13 (76,4%) нафарида қон зардобидаги иммуноглобулинларнинг М синфи касалликни 5-7 кунларида паст титрларда аниқланганлиги ва 14 кунлари ошиб борганлиги ва 21 кунга бориб юқори титрларда етиганлиги аниқланди. Иккинчи клиник гуруҳдаги 13 нафар беморларда иммуноглобулинларнинг G синфи эса касалликни 7 кунда аниқланмаганлиги, 14 кунга бориб паст титрларда аниқланганлиги, 21 кунга бориб ошиб борганлиги кузатилди. Иккинчи клиник гуруҳдаги 4 нафар ПЗР мусбат чиққан беморларда касалликни 7 кунда антитаначаларни М синфи аниқланмаганлиги, 14 кунга бориб, улардан 3 нафарида паст титрларда аниқланганлиги ва 21 кунга бориб юқори титрларда аниқланганлиги кузатилди. Улардан бир нафарида антитаначаларнинг М синфи аниқланмаганлиги кузатилди. Иккинчи клиник гуруҳдаги 3 нафар ПЗР мусбат чиққан беморларда касалликни 14 кунда антитаначаларни G синфи аниқланмаганлиги, 21 кунга бориб пайдо бўлганлиги кузатилди. Қолган бир нафар беморда касалликни 14 ва 21 кунлари антитаначаларни G синфи пайдо бўлмаганлиги кузатилди.

Жадвал 1. Кузатув гуруҳларидаги динамик ўзгаришлар

Клиник гуруҳлар	Иммуноглобулинларни М синфи (ўртача)			Иммуноглобулинларни G синфи (ўртача)		
	1-ҳафта	2-ҳафта	3-ҳафта	1-ҳафта	2-ҳафта	3-ҳафта
1-клиник гуруҳ				2,856	2,856	2,856
2-клиник гуруҳ	1,874	5,873	2,243		1,986	3,657

Хулосалар:

1. 2020-2021-йилларда COVID-19 билан касалланиб утган, бироқ ҳозирги кунда ПЗР мусбат чиққан 21 нафар кишиларнинг 18 нафарига касалликни 5-7 кунларида антитаначаларни G синфини эрта қон зардобида юқори титрларда аниқланиши ва иммуноглобулинларнинг M синфини қон зардобида аниқланмаганлиги бу беморларда организмни иккитамчидан иммун жавоб реакцияси бўлган деб хулоса чиқаришимизга олиб келди.

2. Иккинчи клиник гуруҳдаги ҳозирда COVID-19 билан амбулатор ва махсус шифохоналарда даволанаётган 17 нафар ПЗР мусбат чиққан беморларнинг 13 нафарига қон зардобидаги иммуноглобулинларнинг M синфини касалликни 7 кунда паст титрларда аниқланиши ва 14 кунда юқори титрларда бўлиши ва 21 кунга бориб аста секин пасайиши, иммуноглобулинларнинг G синфини эса касалликни 14 кунда пайдо бўлиши ва 21 кунга бориб титрини ошиб бориши бу беморларда организмни бирламчидан иммун жавоб реакцияси ривожланган деб хулоса чиқарилишига олиб келди.

3. COVID-19 билан касалланиб утган кишиларда COVID-19 га гумон қилиниб ПЗР таҳлил қайта мусбат натижа берган ҳолатларда, беморлар қон зардобидан коронавирусларга қарши ишлаб чиқарилган антитаначаларни M ва G синфларини динамикада ИФТ усулда текшириш коронавирусларга қарши бирламчидан иккитамчидан иммун жавоб реакцияни аниқлаш тавсия қиламиз ва бу иқтисодий тежамкорликни таъминлашга хизмат қилади.

Адабиётлар:

1. Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни Сақлаш Вазирлигининг Covid-19 таъхислаш ва даволаш бўйича вақтинчалик 10 миллий баённомаси Тошкент 2022
2. COVID-19 Всемирная организация здравоохранения (Общая информация о COVID-19).
3. Ланселот Марк Пинто, Вирал Нанда, Айша Сунавала, Камилла Родригес. Повторное заражение COVID-19: обзорный обзор (англ.) // Медицинский журнал, Вооруженные силы Индии.- 2021.-Июль(т.77).ISSN0377-1237).
4. Сахара Сотудех Горбани, Нилуфар Тахерпур, Сахара Баят, Али Гаджари, Париса Мохсени. Эпидемиологические характеристики случаев повторного заражения, рецидива и повторной госпитализации в связи с COVID-19: систематический обзор и мета-анализ (англ.) // Журнал медицинской вирусологии.- 2022.-январь (т. 94, iss. 1).-С.44-53.-ISSN 1096-9071.
5. Дженнифер М. Сан, Хосе Матеус, Ю. Като, Кэтрин М. Хасты, Эстер Дон Ю. Иммунологическая память к SARS-CoV-2

оценивалась в течение 8 месяцев после заражения (англ.) // Наука.-2021.-6 января.-ISSN 1095-9203 0036-8075, 1095-9203.

6. Обновления исследований COVID: Пожилые люди подвергаются более высокому риску заражения COVID дважды (англ.). Портфолио Nature (19 марта 2021 года).

7. Ризаев Ж.А., Ризаев Э.А., Кубаев А.С. Роль иммунной системы ротовой полости при инфицировании пациентов коронавирусом SARS-CoV-2 // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2020. – №. 3. – С. 67-69.

8. Ризаев Ж.А., Ахророва М. Особенности поражения полости рта при инфекции Sars-Cov-2 // Stomatologiya, 2021, стр. 59-63.

9. Фаттаева Д.Р., Ризаев Ж.А., Рахимова Д.А. Nafas olish patologiyasi bilan kasallangan bemorlarda COVID-19 dan keyin surunkali geymoritni davolashga kompleks yondashuv // Узбекский Медицинский Журнал. – 2021. – Т. 2. – №. 2.

10. Fattayeva D. R., Rizayev J. A., Rakhimova D. A. Improvement of methods for correction of clinical and immunological disorders in comorbid state of chronic gaumoritis after COVID-19 // Art of Medicine. International Medical Scientific Journal. – 2021. – Т. 1. – №. 1.

ВТОРИЧНЫЙ ИММУННЫЙ ОТВЕТ ПРИ COVID-19

Осламов А.А., Кадиров Ж.Ф., Самибаева У.Х.

Резюме. Цель этого исследования - показать, что возникновение случаев повторного заражения вирусом среди тех, кто перенес COVID-19 или получил высокоэффективную вакцину, является признаком того, что организм может иметь вторичный иммунный ответ. Авторы попытались доказать, что обнаружение коронавирусов методом ПЦР в биологических образцах, взятых из горла или носа, не может быть достаточным основанием для клинической диагностики заболевания. Было проведено сравнительный анализ методом ИФА 21 пациентов с клинико-лабораторными подтвержденными анализами COVID-19, которые получали стационарное лечение в 2020-2021 году и 17 пациентов с COVID-19, также с подтвержденными клинико-лабораторными анализами получавшие стационарное лечение в данный момент. Чтобы поставить полноценный и клинически обоснованный диагноз COVID-19 необходимо определить антитела против коронавирусов классов M и G в динамике. Несмотря на высокую специфичность и чувствительность (95%) обычно проводимого ПЦР-исследования авторами было показано важность, что биологические образцы для ПЦР получены из слизистой верхнего отдела респираторного тракта, является недостаточным критерием для обоснования диагноза.

Ключевые слова; COVID-19, первичный и вторичный иммунный ответ, иммуноглобулин M, иммуноглобулин G, ПЦР, ИФА.

ҲАЛҚУМДАГИ ЗАМБУРУҒЛИ ЗАРАРЛАНИШНИНГ САМАРАЛИ ДАВОЛАНИШИНИ БАҲОЛАШ



Расулова Кибриё Абдурахмоновна, Насретдинова Махзуна Тахсиновна
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ГРИБКОВОГО ВОСПАЛЕНИЯ В ГЛОТКЕ

Расулова Кибриё Абдурахмоновна, Насретдинова Махзуна Тахсиновна
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

EVALUATION OF THE EFFICACY OF THE TREATMENT OF FUNGAL INFLAMMATION IN THE THROAT

Rasulova Kibriyo Abdurakhmonovna, Nasretdinova Makhzuna Takhsinovna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: luna1088@mail.ru

Резюме. ЛОР аъзоларининг замбуруғли касалликлари катталарга қараганда болаларда кўпроқ кузатилади, мазкур ҳолат боланинг тез ўсувчи организмдаги иммун тизимининг етилмаганлиги ва унга бўлган юқори антигенли юклама билан боғлиқ. Масалан, микоз кўпинча қуйидаги клиник вазиятларда ривожланади: узоқ вақт давом этган интоксикация, сурункали инфекция, иммунотанқислик ҳолатлари. Микознинг юзага келиши ва ривожланиши организмнинг ҳам специфик, ҳам носпецифик инфекцияларга бўлган реактивлик ҳолатига боғлиқ. 20 ёшдан 59 ёшгача бўлган 42 нафар бемор текширилди. “Lizak” препаратини қўллаш беморнинг умумий аҳволи яхшилланишига ва оғизҳалқумда патологик ҳолатни бартараф этишига имкон беради.

Калит сўзлар: фарингомикоз, микотик зарарланиш, онихомикоз.

Abstract. Fungal diseases of the ENT organs are more common in children than in adults, which is associated with the immaturity of the immune system in a rapidly growing child's body and a high antigenic load on it. For example, mycosis often develops in the following clinical situations: prolonged intoxication, chronic infection, cases of immunodeficiency. The emergence and development of mycoses depends on the state of the organism's reactivity to both specific and nonspecific infections. 42 patients aged 20 to 59 years were examined. The use of the drug "Lizak" can improve the general condition of the patient and eliminate the pathological condition of the oral cavity.

Keywords: pharyngomycosis, mycotic lesions, onychomycosis.

Кириш. Охирги йилларда антисептик ва антибактериал воситаларни тез-тез назоратсиз қўллаш туфайли микозлар билан касалланишнинг сезиларли даражада ўсиши қайд этилиб, у ҳозирги вақтда катталар аҳолисининг 5%идан 20%гача зарарламоқда [1, 2]. Маълумки, бутун жаҳоннинг 20% аҳолиси, яъни ҳар 5-чи фуқаро замбуруғли инфекция билан зарарланган. ЛОР аъзолари микотик зарарланишининг қуйидаги нозологик шакллари ажратилади: отомикозлар (50%), фарингомикозлар (24%), ларингомикозлар (12%), бурун ён бўшлиқлари ва буруннинг замбуруғли зарарланиши (14%). ЛОР аъзоларининг замбуруғли касалликлари катталарга қараганда болаларда кўпроқ кузатилади, мазкур ҳолат боланинг тез ўсувчи организмдаги иммун

тизимининг етилмаганлиги ва унга бўлган юқори антигенли юклама туфайли юзага келади. Микознинг юзага келиши ва ривожланиши организмнинг ҳам специфик, ҳам носпецифик инфекцияларга бўлган реактивлик ҳолатига боғлиқ. Масалан, микоз кўпинча қуйидаги клиник вазиятларда ривожланади: узоқ вақт давом этган интоксикация, сурункали инфекция, иммунотанқислик ҳолатлари (бирламчи ва иккиламчи), гормонал патология; алмашинув патологияси; гипергликемия (қандли диабет) — шу сабабли кандидозни парадиабетик касаллик деб аташади; замонавий фармакотерапиядан, хусусан антибиотиклар, кортикостероидлар, цитостатиклар, нур билан даволашдан мантисиз фойдаланиш; фарингомикозлар кўпинча нотўғри

танланган протезлар туфайли ҳамда интубацион наркоздан кейин ривожланади. Микозлар билан касалланишнинг ортиши, ўз вақтида олиб борилмаган ташхисот ва даволаш ўткир жараёнларнинг сурункали шаклларга ўтишига, рецидивларнинг юзага келишига ва касалликнинг оғирроқ кечишига сабаб бўлади. Номақбул даволаш замбуруғли инфекциянинг генерализациясига ва сепсиснинг ривожланишига олиб келиши мумкин. Одам организмнинг барча микотик зарарланишлари ичида онихомикоздан кейин иккинчи ўринда шиллик пардалар кандидози туради, уларнинг 40% гача ҳолати эса, ўз навбатида, орофарингеал микозни ташкил этади [3]. Ҳалқум микозлари орасида кўпинча (93% гача ҳолатларда) 20 та турни ўзида бирлаштирган *Candida* ачитқисимон замбуруғлари томонидан чақириладиган кандидоз қайд этилади [1,3]. Фарингомикоз билан оғриган беморларда, одатда, кўзгатувчиларнинг 8 та ҳар хил турлари ажратилиб, улар орасида тўртта асосийлари етакчилик қилади, булар - *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* ва *C. glabrata*. Микотик текширишларда кўпинча *C. albicans* ажратилади. Мазкур тур 60% соғлом кишиларнинг оғиз бўшлиғи ва ҳалқумида аниқланади. *Candida* туркумидаги замбуруғларнинг бошқа турлари соғлом шахслардан ажратилганлик сони бўйича *C. albicans* дан анчагина орқада қолади ҳамда орофарингеал кандида ташувчанликни барча ҳолатларининг 10% идан 20% га қадарини ташкил этади. *C. albicans* дан кейин иккинчи ўринни одатда *C. glabrata*, камдан кам ҳолатларда – *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* эгаллайди [4].

Ҳалқумнинг микробиотик жойида ачитқисимон замбуруғлар томонидан ифлосланиш даражаси 101 –104 КОЕ/мл дан ошмаслиги лозим. ОИВ инфекцияси билан зарарланган шахсларда кузатиладиган орофарингеал кандидозда кўзгатувчилар орасида *Candida* замбуруғларининг кам учрайдиган турлари – *C. sare*, *C. dubliniensis*, *C. famata*, *C. lipolytica* ва *C. Guilliermondii* кўпроқ қайд этилади [4]. Ўсмирлар ва катталарда бактериал табиатли *Leptotrixbuccalis* микроорганизмлари ва *Aspergillus*, *Penicillium* ёки *Mucor* замбуруғлари келтириб чиқарган ҳалқум микозлари 5-6% ҳолатда кузатилади [4]. Педиатрия амалиётида замбуруғларнинг ушбу турлари томонидан чақирилган микозлар ифодаланган даражадаги иммунотанқислик қайд этилган болалар учун хос. Замбуруғлар организмнинг реактивлиги бузилганида ўзининг патогенлик омилларини намоён этиб, ҳалқум бўшлиғининг кўшимча микрофлораси бўлиб ҳисобланади. Оғиз бўшлиғида замбуруғли зарарланишнинг юзага келишида оғиз бўшлиғидаги бактериал микробиоценознинг бузилиши муҳим роль

ўйнайди. Ичаклар дисбактериози ҳам аҳамиятли. Бифидобактерия ва бошқа сут кислотали бактериялар В гуруҳ витаминлари синтезининг бузилишига ва замбуруғларнинг тўсиқларсиз нафақат ичакда, балки ташқи муҳит билан алоқада бўлган бошқа бўшлиқларда ҳам жойлашувига олиб келади. Бундан ташқари, витаминлар, углевод ва оксил алмашинуви мувозанатининг бузилиши, организмнинг умумий, жумладан антимикотик резистентлигининг бузилиши қайд этиладиган хавфли ўсмалар ҳам салбий таъсир кўрсатади [4].

Тадқиқот мақсади – болалар ва ўсмирлар оғизҳалқумининг шиллик пардасида кандидозли зарарланишни даволаш самарадорлигини оширишдан иборат.

Материал ва усуллар: Биз 20 ёшдан 59 ёшгача бўлган 42 нафар беморни текширдик. Мазкур беморлар Самарқанд тиббиёт институти 1-сон клиникаси ЛОР бўлимида ётиб даволанган. Текширилганлар ичида 20 нафари эркак (46,75%), 22 нафари аёл (53,2%) бўлган. “Фарингомикоз” ташхиси томоқдан олинган микологик суртма асосида қўйилган. Беморлар 2 гуруҳга ажратилган. Биринчи гуруҳ (асосий) 20 нафар бемордан ташкил этиб, улар анъанавий давога кўшимча равишда “Lizak” ва “Тантум Верде” воситаларини қўллашган. Иккинчи гуруҳ (таққослаш) 22 нафар (53,2%) бемордан иборат бўлиб, улар анъанавий давони қабул қилишган. Даволаш натижаларини баҳолаш учун даволашдан кейин бир ой ўтгач 28 та томоқдан қайта суртма олинган. Замбуруғга текшириш учун ҳалқумдан материални олиш қулоқ қисқичи, Гартман қулоқ қисқичлари ёки Фолькман қулоқ қошиғи ёрдамида амалга оширилади. Ушбу мақсадда пахтали тампондан фойдаланиб бўлмайди, чунки ёпишқоқ патологик таркибнинг асосий қисми тампонда қолиб кетади, шунинг учун микроскопик текширувда ёки эмада сохта манфий натижага эга бўлиш мумкин. Йиғилган материал эҳтиёткорлик билан стерил буюм ойнасига қўйилади. Материални ойнага ишқалаб қўйиш мумкин эмас, чунки замбуруғнинг нозик элементлари шикастланиши мумкин, натижада микроскопия натижаларининг ишончлилиги камаёди. Романовский-Гимзе бўйича бўялган ва бўялмаган натив препаратнинг микроскопияси ўтказилади, бодомчалар ёки ҳалқумнинг орқа деворидан қириб олинган патологик ажралма Сабуро электив озика муҳитига, кейинчалик кўзгатувчини идентификациялаш учун замбуруғ культураси Чанек муҳитига қайта экилади. *Candida* культураси ажратилганда кўпинча микодорий баҳолаш талаб этилади. Актиномикоз ҳолатида микроскопияда грануляцион тўқималарнинг актиномицетлар билан ҳаддан ташқари ўсиши қайд этилади. Барча беморларда

оғизҳалқум шиллик пардаси микотик зарарланишининг клиник-анамнестик белгилари кузатилади (тана ҳароратининг ошиши қайд этилмаган ҳолда бодомчалар юзаси ва лакуналарида оқиш карашларнинг бўлиши). 7 кун мобайнида барча беморларнинг томоғига суткасига 5-6 маҳал Тандум Верде воситаси 1-4 мартагача сепилади ва «Lizak» препарати ҳар 4 соатда 1 таблеткадан шимиш учун берилади. Тадқиқотга киритиш мезонлари: оғизҳалқум шиллик пардаси микотик зарарланишининг клиник-анамнестик белгиларига эга беморлар (тана ҳароратининг ошиши қайд этилмаган ҳолда бодомчалар юзаси ва лакуналарида оқиш карашларнинг бўлиши); иштирок этувчи шахсларнинг даволашга содиқлиги (Тандум Верде препаратини қўллаш схемасига риоя этиши). Тадқиқотдан четлатиш мезонлари: ўткир тонзиллитнинг йирингли шакллари (лакунар, фолликуляр ангина); буғма, ЎРВИ; бирламчи ва иккиламчи иммунотанқислик; онкологик касалликлар. Самарадорликни баҳолаш мезонлари: 1) субъектив баҳо: давонинг самарадорлиги (йўталнинг пайдо бўлишига сабаб бўлувчи томоқдаги кичишиш сезгиси) беморнинг ўзи томонидан ёки ота-оналари билан биргаликда 3-балли аналог шкала ёрдамида баҳоланган бўлиб, 0 балл – симптомнинг йўқлиги, 3 балл – симптомнинг максимал ифодаланганлиги; 2) объектив баҳо: ринофарингоскопия; танглай бодомчалари юзасидан олинган қиринди суртманинг микробиологик текшируви; 3) даволаш фонидида ноҳўя таъсирларнинг юзага келиш ҳолатлари. Шифокор фарингоскопик тасвири баҳолаган. Кўрик вақтида микробиологик текширув учун танглай бодомчаси юзасидан материал олинган. Қўлланилаётган воситаларнинг ноҳўя таъсирлари: аллергия реакциялари, воситаларнинг маҳаллий таъсирлантирувчи таъсири ҳисобга олинган.

Натижалар ва уларнинг муҳокамаси.

Натижалар фарингомикоз билан оғриган беморларда «Lizak» воситасини қўллаш билан ўтказилган комбинирланган давонинг самарадорлиги ўртача 87%ни ташкил этишини кўрсатди, қайсиким симптомларни давонинг 2-3 кунда анчагина камайишида ва *Candida* нинг йўқолишида акс этади. Назорат гуруҳида даво самарадорлиги 53%ни ташкил этди. Ушбу гуруҳда симптомларнинг камайиши 7-10-чи кунларда қайд этилган. Яхши ва аъло даражадаги даволаш натижалари 71 нафар (92,2%) беморда кузатилган; 6 нафар (7,8%) бемор (уларнинг ота-оналари) ўтказилган даводан ижобий самарани қайд этишмаган. Фарингоскопияда танглай бодомчалари юзасидаги карашнинг йўқолиши 73 нафар беморда (94,8%) кузатилган. Танглай

бодомчалари юзасидан олинган қиринди суртманинг микробиологик текшируви маълумотларига кўра, *Candida* туркумидаги ачитқисимон замбуруғлар 61 нафар (79,2%) болада аниқланган. Экма натижаларини батафсил кўриш натижасида қуйидагилар аниқланди: *S. albicans* – 48 нафар (78,6%), *S. crusei* – 7 нафар (11,5%), *S. parapsylosis* – 4 нафар (6,6%), *S. zylonoides* – 2 нафар (3,3%). 52 нафар болада ифлосланиш даражаси 105 –107 КОЕ/мл, ва фақатгина 9 нафар болада – 101 –104 КОЕ/мл интервалда бўлган. Параллел равишда бактериал спектр текширилган бўлиб, қуйидаги натижалар қайд этилди: *S. Aureus* 43 нафар (55,8%), *M. catarrhalis* – 8 нафар (10,4%), *K. pneumoniae* – 6 нафар (7,8%) беморда аниқланган. Ўртача патоген α-гемолитик стрептококклар (*Str. suis, oralis, bovis, mutans*) билан ифлосланиш даражасининг ошиши 29 нафар (87%) беморда қайд этилган. Барча беморларда патогенлиги паст (меъёрдаги) микрофлора (*Str. salivarius, vestibularis, N. sicca, subflavaetlactamica*) сонининг камайиши ҳисобига микрофлоранинг дисбиотик ўзгаришлари кузатилган. Даво курси тугалланганидан сўнг, танглай бодомчалари юзасидан олинган қиринди суртманинг қайта микробиологик текширувида кўра, 5 нафар (8,2%) беморда *Candida* туркумидаги ачитқисимон замбуруғлар аниқланган. Тадқиқот ўтказилган вақт мобайнида Тандум Верде воситасини қўллаш билан боғлиқ ноҳўя таъсирлар қайд этилмади. Шундай қилиб, Тандум Верде воситаси оғизҳалқум шиллик пардаси кандидозли зарарланишини даволашда самарали бўлиб ҳисобланади. Беморларда Тандум Верде ва Lizak воситаларини қўллаш *Candida* туркумидаги ачитқисимон замбуруғларни йўқотишга юқори даражада эришиш имконини беради, қайсиким микробиологик текширув билан тасдиқланган. Бу эса Тандум Верде воситасининг юқори терапевтик самарадорлиги ҳақида далолат беради ҳамда уни оғизҳалқум бўшлиғи шиллик пардасининг кандидозли зарарланиши билан боғлиқ бўлган сурункали лимфоаденотонзилляр патологияли болаларни комплексли даволашда кенг қўллаш учун тавсия беришга имкон беради.

Хулосалар. «Lizak» комплексли воситаси бодомчалар ва оғиз ҳалқумдаги патологик жараённи сифатли равишда бартараф этишга имкон беради ва фарингомикозни даволаш учун қўлланилиши мумкин.

Адабиётлар:

1. Валиева С. Ш. и др. Диагностическая тактика исследования полости носа у детей с врожденной расщелиной неба //European science. – 2021. – №. 3 (59). – С. 49-52.

2. Крюков А. И, В. Я. Кунельская, Г. Б. Шадрин. Микотические поражения ЛОР-органов // Лечеб. дело. — 2011. — № 3. — С. 10.
3. Кубаев А. С. Оптимизация диагностики и лечения верхней микрогнатии с учетом морфофункциональных изменений средней зоны лица // Научные исследования. — 2020. — №. 3 (34). — С. 33-36.
4. Кубаев А.С., Абдукадыров А.А., Юсупов Ш Ш. Особенности риномаксиллярного комплекса у взрослых больных с верхней микрогнатией // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. — 2013. — №. 2. — С. 117-119.
5. Лопатин А. С. Орофарингеальный кандидоз в практике врача-оториноларинголога // Вестн. оториноларингологии. — 2010. — № 6. — С. 26–30.
6. Насретдинова М. Т. и др. Оптимизация консервативного лечения больных с тиннитусом // The 3rd International scientific and practical conference “European scientific discussions” (February 1-3, 2021) Potere della ragione Editore, Rome, Italy. — 2021. — Т. 800. — С. 114.
7. Насретдинова М. Т., Назарова Н. Ш., Элманов С. Б. Факторы риска развития хронического генерализованного пародонтита на фоне хронического тонзиллита, ассоциированного с кандидозной инфекцией //The 11th International scientific and practical conference “Dynamics of the development of world science” (July 8-10, 2020) Perfect Publishing, Vancouver, Canada. 2020. 496 p. — 2020. — С. 351.
8. Ризаев Ж. А., Кубаев А. С., Абдукадыров А. А. Состояние риномаксиллярного комплекса и его анатомо-функциональных изменений у взрослых больных с верхней микрогнатией // Журнал теоретической и клинической медицины. — 2020. — №. 3. — С. 162-165.
9. Хайитов А. А. и др. Оптимизация одноэтапной санации носоглотки и барабанной полости при рецидивировании экссудативного среднего отита //Актуальные научные исследования в современном мире. — 2018. — №. 1-8. — С. 81-84.
10. Шаматов И., Карабаев Х., Насретдинова М. и Набиев О. (2021). Новое в вестибулярной реабилитации больных с головокружением. Анналы Румынского общества клеточной биологии, 99-103.
11. Andes DR, Safdar N, Baddley JW, Playford G, Reboli AC, Rex JH, et al. Impact of treatment strategy on outcomes in patients with candidemia and other forms of invasive candidiasis: a patient-level quantitative review of randomized trials//. Clin.Infect.Dis.- 2012- Apr. 54(8).-p.:1110-122.
12. Esankulovich K. H., Taxinovna N. M., Adxamovich X. A. Improvement of methods of conservative therapy of exudative otitis media against allergic rhinitis in children //Central asian journal of medical and natural sciences. — 2021. — Т. 2. — №. 5. — С. 245-248.
13. Ibragimov Sh.U. Kubaeв A.S., Rizaev J.A., Ahrorova M.Sh., Aminov Z.Z. Comparative analysis of methods for treating depressed frontal sinus fractures // Journal of oral medicine and craniofacial research, 2020, №1, P. 25-27.
14. Kubaeв A.S. Algorithm for the diagnosis and treatment of upper micrognathia taking into account morphofunctional changes in the middle zone of the face // European research: Innovation in science, education and technology. — 2020. — С. 98-101.
15. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America.//Clin.Infect. Dis. 2016 Feb 15. 62 (4): e1-50.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ГРИБКОВОГО ВОСПАЛЕНИЯ В ГЛОТКЕ

Расулова К.А., Насретдинова М.Т.

Резюме. Грибковые заболевания ЛОР-органов чаще встречаются у детей, чем у взрослых, что связано с незрелостью иммунной системы в быстрорастущем организме ребенка и высокой антигенной нагрузкой на него. Например, микоз чаще развивается в следующих клинических ситуациях: длительная интоксикация, хроническая инфекция, случаи иммунодефицита. Возникновение и развитие микозов зависит от состояния реактивности организма как к специфическим, так и к неспецифическим инфекциям. Обследовано 42 пациента в возрасте от 20 до 59 лет. Применение препарата «Лизак» позволяет улучшить общее состояние больного и устранить патологическое состояние полости рта.

Ключевые слова: фарингомикоз, микотические поражения, онихомикоз.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЛУЧЕВЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ SARS-COV-2 (2019-NCOV)



Ризаев Жасур Алимджанович, Хамидов Обид Абдурахманович, Рустамова Дилдора Абдумаликовна, Кушаков Баходир Жураевич
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

SARS-COV-2 (2019-NCOV) КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИДА НУРЛИ ДИАГНОСТИКА ТЕКШИРИШ УСУЛЛАРИНИНГ ТАҚҚОСИЙ ТАҲЛИЛИ

Ризаев Жасур Алимджанович, Хамидов Обид Абдурахманович, Рустамова Дилдора Абдумаликовна, Кушаков Баходир Жураевич
Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистан Республикаси, Самарканд ш.

COMPARATIVE ANALYSIS OF IMAGING METHODS OF STUDY IN CORONAVIRUS INFECTION SARS-COV-2 (2019-NCOV)

Rizaev Jasur Alimdjanovich, Khamidov Obid Abdurakhmanovich, Rustomova Dildora Abdumalikovna, Kushakov Bakhodir Jurayevich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: dr.jasur@gmail.com

Резюме. Мақолада 120 нафар беморда ўтказилган COVID-19 диагностикаси учун нурли диагностика усуллари тасвирланган. Шунингдек, коронавирус келтириб чиқарадиган пневмониянинг сонографик ва компьютер томографиядаги типик кўринишларининг белгиларини таққосий таҳлили амалга оширилди.

Калит сўзлар: COVID-19, КТ, ультратовуш, нурли диагностика.

Abstract. The article describes the radiation methods for diagnosing COVID-19, carried out in 120 patients. The methods of performing the study, typical manifestations of pneumonia caused by coronavirus are described. Comparison of CT and US signs of COVID-19 was carried out.

Key words: COVID-19, CT, ultrasound, radiology.

Поражение легких является основной причиной как тяжести течения, так и летальных исходов COVID-19 [7]. Лучевые методы при COVID-19 необходимы для выявления и оценки характера патологических изменений органов грудной полости. К этим методам относят: обзорную рентгенографию легких, компьютерную томографию легких, ультразвуковое исследование легких и плевральных полостей.

Поскольку КТ имеет максимальную чувствительность в выявлении изменений в легких, характерных для пневмонии COVID-19, ее применение целесообразно для первичной оценки органов грудной полости у пациентов. При КТ можно выявить характерные изменения в легких у пациентов с COVID-19 еще до появления положительных лабораторных тестов на инфекцию. В то же время, обычная рентгенография обладает низкой

чувствительностью в выявлении начальных изменений в первые дни заболевания [3].

Ультразвуковое исследование легких является дополнительным методом визуализации, не заменяющим рентгенографию и компьютерную томографию. Использование УЗИ легких дает возможность выявить субплеврально расположенные интерстициальные изменения и консолидации в легочной ткани, однако не позволяют определить действительную распространенность изменений в легочной ткани. УЗИ легких и плевральных полостей проводится при невозможности проведения КТ или РГ [2,3].

Частым методом для диагностики степени поражения легких при COVID-19 являются КТ. Однако для изучения динамики поражения легких предлагается использовать ультразвуковое исследование. Настоящее исследование посвящено

сравнению чувствительности КТ и УЗИ при исследовании легких.

Материалы и методы исследования. В 2020-2021 было обследовано 167 пациентов с подтвержденным COVID-19, обратившихся в 1 клинику Самаркандского Государственного медицинского института и 3 клинику ТМА. У этих больных наблюдалось легкое или среднетяжелое течение заболевания. Из них, у 71,8% (120 пациентов) наблюдалось, по крайней мере, одно изменение или поражение слизистой оболочки полости. Эти 120 людей были выбраны в качестве исследуемой популяции настоящего исследования. Исследуемая популяция состояла из 64 мужчин (53,3%) и 56 женщин (46,7%) в возрасте от 21 года до 67 лет ($52,4 \pm 8,6$). Пациенты без сопутствующих заболеваний составили 46,3% обследуемых лиц. Наиболее частым сопутствующим заболеванием была гипертония (34,4%). У 7,8% имелся сахарный диабет. 20% были хроническими аллергиками.

Состояние больных в 65% случаев (78 больных) расценивалось как среднетяжелое, у 35% (42 больных) — как легкое.

Критерии установления легкого или среднетяжелого течения заболевания [1]:

Легкое течение

- температура тела ниже 38°C , кашель, слабость, боли в горле;
- отсутствие критериев среднетяжелого и тяжелого течения.

Среднетяжелое

- температура тела выше 38°C ;
- Частота дыхательных движений более 22/мин;
- одышка при физических нагрузках;
- изменения при КТ– КТ 1-2, минимальные или средние;

- $\text{SpO}_2 < 95\%$;
- СРБ сыворотки крови более 10 мг/л.

КТ исследование легких

Исследование проводилось при помощи компьютерного томографа GE Revolution EVO (Америка).

Сканирование грудной клетки осуществлялось по стандартной программе, в положении пациента на спине, с заведенными за голову руками, по возможности при спокойном задержанном вдохе.

Порядок проведения КТ-исследования:

- Исследование выполнялось в спиральном режиме.
- Зона сканирования - от верхней апертуры грудной клетки до реберно-диафрагмальных синусов.
- Исследование проводилось тонкими срезами.
- Исследование проводилось на стандартном протоколе исследования органов грудной клетки, рекомендованном производителем.
- Изображения были получены по возможности на глубоком вдохе.
- Недостаточный вдох увеличивает плотность легочной ткани, что может привести к ошибочной интерпретации ключевых изменений (например, «матового стекла»).

Оценивался объем поражения (табл. 3).

УЗИ легких. УЗИ легких проводили в 8 зонах справа и слева - всего 16 зон. При УЗИ слева при выявлении изменений в зонах проекции 1-го и 2-го сегмента регистрировали их как 1 сегмент (соответственно схеме КТ 1+2) с помощью УЗ-аппарата SONOSCAPE S50 (Китай), конвексным датчиком C5-2s (2,5–5 МГц).

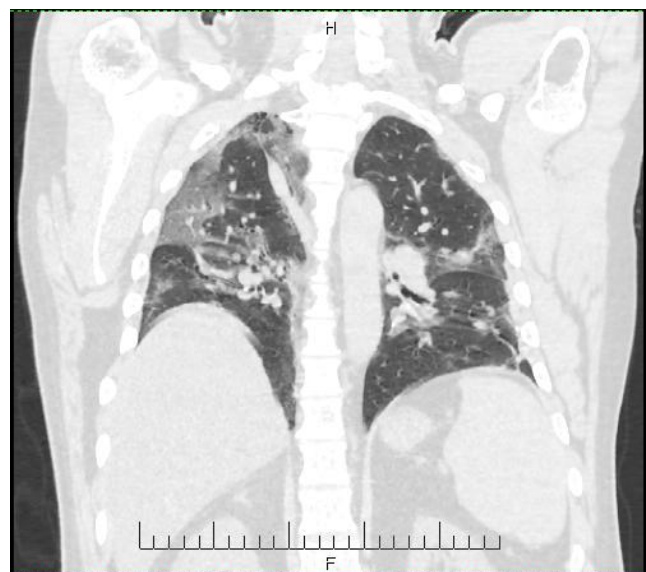


Рис. 1. Компьютерная томограмма легких, «легочное окно», аксиальная и коронарная плоскость. Определяются участки «матового стекла»

Таблица 1. Признаки патологии, встречающиеся при КТ исследовании легких.

Признаки патологии при КТ	Возможная формулировка в заключении:
<p>Типичная картина</p> <ul style="list-style-type: none"> • Многочисленные двухсторонние субплевральные уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла», <ul style="list-style-type: none"> – в том числе с консолидацией и/или с симптомом «булыжной мостовой» • Многочисленные двусторонние округлые участки уплотнения по типу «матового стекла» в глубине легочной ткани, <ul style="list-style-type: none"> – в том числе в сочетании с консолидацией и/или симптомом «булыжной мостовой» • Участки уплотнения легочной ткани в виде сочетания «матового стекла» и консолидации с симптомом «обратного ореола» как признаки организуемой пневмонии. 	<p>Высокая вероятность пневмонии COVID-19, с учетом клинической картины имеются типичные КТ признаки заболевания</p> <p>Следует отметить, что схожие изменения могут встречаться при других вирусных пневмониях, а также при болезнях соединительной ткани, быть связанными с токсическими действиям лекарств или иметь другую этиологию</p>
<p>Неопределенная картина</p> <ul style="list-style-type: none"> • Участки «матового стекла» преимущественно прикорневой локализации; • Мелкие участки «матового стекла» без типичного (периферического) распределения, не округлой формы • Односторонние участки «матового стекла» в пределах одной доли, в сочетании с консолидацией или без нее 	<p>Средняя (неопределенная) вероятность пневмонии COVID-19</p> <p>Выявленные изменения могут быть проявлением COVID-19 пневмонии, но они неспецифичны и могут встречаться при других заболеваниях легких (например, сердечная недостаточность, бактериальная пневмония и др.)</p>

Таблица 2. Определение легкой и среднетяжелой степеней тяжести по данным КТ.

Степень тяжести	Паттерны КТ	Протяженность изменений
Легкая	Матовое стекло без иных признаков	до трех локальных патологических участков до 3 см по максимальному диаметру
Умеренная / Средняя	Матовое стекло без иных признаков/ Матовое стекло с единичными участками консолидации	более трех очагов или участков уплотнения по типу «матового стекла», более 3 см по максимальному диаметру/ Инфильтративные изменения с вовлечением 25–50% паренхимы легкого

Таблица 3. Объем поражения легочной ткани при COVID-19, выявляемый при КТ исследовании.

Изменения легочной ткани (матовое стекло ± консолидация)		
Примерный объем выявленных изменений легких (визуально)	КТ-1 Минимальный	<25% объема
	КТ-2 Средний	25–50% объема
	КТ-3 Значительный	50–75% объема
	КТ-4 Критический	>75% объема

Процедура получения изображения была стандартизирована с использованием предустановки абдоминального исследования, максимальная глубина 18 см, фокусировка на плевральной линии. Усиление регулировалось для получения наилучшего изображения плевры, вертикальных артефактов и субплевральных консолидаций с воздушными бронхограммами или без них.

Патологические изменения на УЗИ при COVID-19 пневмонии: появление В-линий (артефактов) более трех в одном межреберном промежутке, их расширение более 1,0 см и слияние в сочетании с утолщением плевральной линии, изменение плевры (неровность, утолщение, прерыви-

стость плевральной линии, отсутствие плевральной линии по поверхности консолидации), регистрация В- линий в различных вариантах (единичные, множественные, сливающиеся — «белое легкое»), консолидация (с наличием или отсутствием признаков воздушной бронхограммы), плевральный выпот различной локализации и выраженности [2,5,6].

Результаты КТ исследования легких. Среднее поражение легких по данным КТ составило $28,9 \pm 7,4\%$ (5,7% - 72%). Результаты пациентов, согласно объему поражения, представлены в таблице 5.

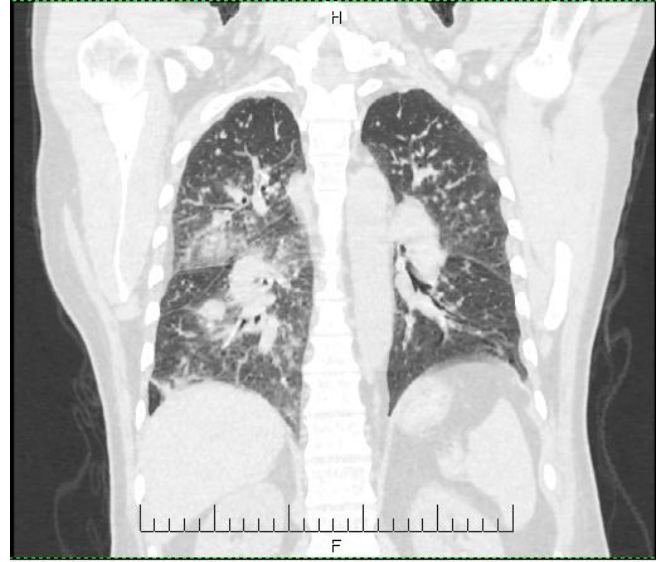
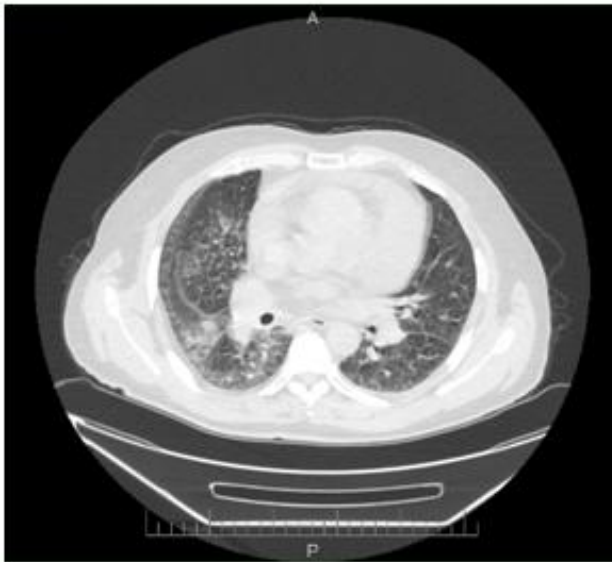


Рис. 2. Компьютерная томограмма легких, «легочное окно», аксиальная и коронарная плоскость. Определяются участки «матового стекла» и консолидации легочной ткани

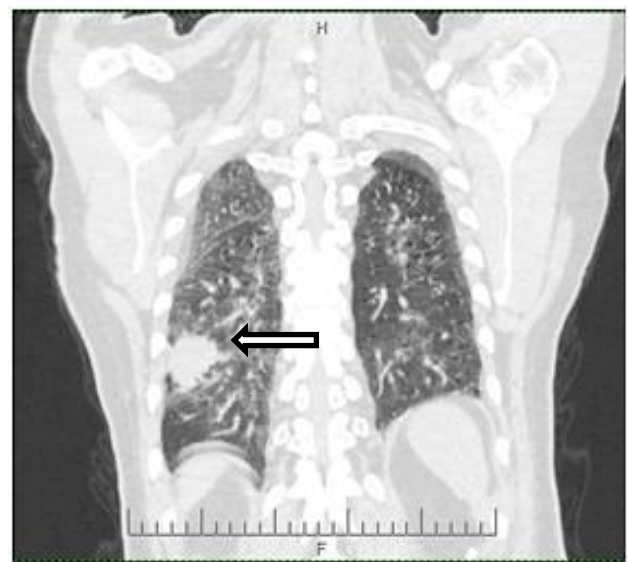


Рис. 3. Компьютерная томограмма легких, «легочное окно», в S6 правого легкого стрелкой показано образование

Согласно «эмпирической» визуальной шкале [3] у 33% пациентов выявлялся КТ-1, т.е. минимальный объем распространенности поражения легочной ткани - <25% объема легких и КТ-2 - средний объем распространенности (25 – 50% объема легких), при среднем поражении легких $28,9\% \pm 7,4$ (5,7% - 72%).

Типичной картиной являлось: субплевральные участки уплотнения по типу «матового стекла» с консолидацией или без нее ($27,4 \pm 11,1\%$), с утолщением перегородок (симптом «булыжной мостовой») или без них; участки уплотнения по типу «матового стекла» округлой формы периферического расположения, с консолидацией или без, с утолщением перегородок (симптом «булыжной мостовой») или без них ($26,1 \pm 12,2\%$). Сочетание участков «матового стекла» и консо-

лидации с симптомом «обратного ореола» и других признаков организуемой пневмонии ($33,2 \pm 13,2\%$) – т.е. этот первичный паттерн наиболее часто выявлялся в нашем исследовании.

Поражение легких у 86,7% (104 пациентов) носило двусторонний характер, у 13,3% (16 пациентов) патология выявляла лишь в одном легком. Поражение нижних отделов легких выявлено в 59,1% случаев, средних отделов — в 36,7% и верхних отделов в незначительном числе случаев — у 4,2% больных.

Результаты УЗИ легких. В нашем исследовании с помощью УЗИ выявлялись: интерстициальный отек легких (92%) и консолидации легких (18%). Основными зонами поражения легочного органа были субплевральная и периферическая легочные области.

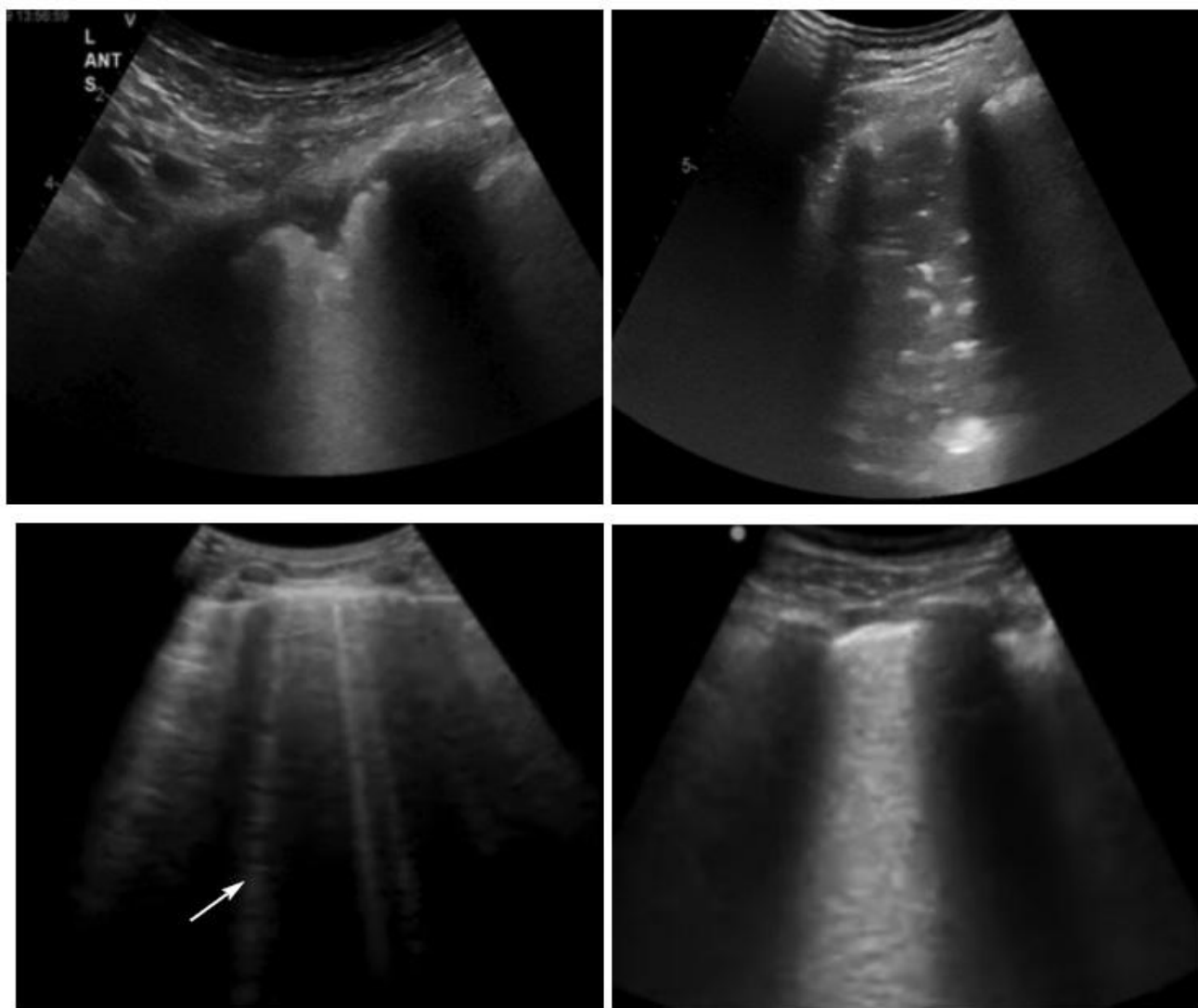


Рис. 4. УЗИ легких при пневмонии

Диагностическая точность составила 77,1% при легком течении и 78,3% при среднем течении, чувствительность метода составила 67,7% и 78,7%, а специфичность – 81,2% и 72,4%, соответственно.

УЗ-картина поражения легких характеризовалась полиморфизмом и включала признаки, описанные в таблице 7. Плевральный выпот, как правило, имел вид тонкой полоски жидкости, встречался в 2,17% случаев.

При УЗИ легких и плевры выявляемые признаки соответствовали признакам КТ. Если при КТ обнаруживали утолщение плевры, то при УЗИ также визуализировали утолщенную плевральную линию. Наиболее часто при КТ встречалось уплотнение легочной паренхимы по типу «матового стекла», которому при УЗИ соответствовали В-линии (мультифокальные, дискретные или сливающиеся). Если ретикулярные уплотнения интерстиция достигали плевры или зоны консолидации, то при УЗИ они определялись как В-линии.

Консолидацию легочной ткани при КТ определяли как в субплевральной зоне, так и в виде центральных зон консолидации, а также небольших центральных зон консолидации внутри участка уплотнения легочной паренхимы по типу «матового стекла».

Если при КТ на фоне признака консолидации определялись воздушные бронхи, то при УЗИ внутри зон консолидации визуализировали признак воздушной бронхограммы, который, как правило, носил динамический характер. Симптом «булыжной мостовой» на КТ при УЗИ легких характеризовался комбинацией В-линий, перемежающихся с небольшой субплевральной консолидацией в местах утолщения перегородок и поражения альвеол.

Для определения диагностических возможностей УЗИ легких, оценки чувствительности и специфичности по сравнению с КТ органов грудной клетки проведена оценка частоты повреждения сегментов легких признаками инфильтрации и консолидации.

Таблица 4. УЗ- характеристики в зоне локации в зависимости от тяжести течения COVID-19 пневмонии.

Степень	УЗ-характеристики в зоне локации		Морфологический субстрат
0		Определяется тонкая четкая плевральная линия с несколькими А-линиями, допустимо определение В-линий до 3 в зоне локации	Нормальное легкое
1	1a	Определяется неизменная или утолщенная неровная плевральная линия, множественные В-линии	Умеренные интерстициальные изменения
	1a+	Дополнительно определяются мелкие зоны субплевральных консолидаций до 1 см	Мелкие очаги воспалительной инфильтрации легочной ткани
	1б	Определяется неровная утолщенная плевральная линия, множественные В-линии, сливающиеся вплоть до сплошного гиперэхогенного фона («белое легкое»).	Выраженные интерстициальные изменения
	1б+	Дополнительно определяются мелкие зоны субплевральных консолидаций до 1 см	Мелкие очаги воспалительной инфильтрации легочной ткани
2	2	Определяется гипоехогенная зона, размерами более 1 см, с одиночными мелкими гиперэхогенными включениями. Имеет широкое основание, обращенное к поверхности легкого, линия плевры не определяется. По границе с легким в более глубоких отделах определяются одиночные В-линии.	Протяженные участки воспалительной инфильтрации.
	2+	Дополнительно в прилежащих отделах лоцируются множественные В-линии вплоть до картины «белого легкого».	Выраженные интерстициальные изменения в прилежащих отделах
3		Крупная гипоехогенная структура, занимающая значительные отделы легкого, глубоко проникающие вглубь легкого, по внутренней границе которого определяются В-линии	Распространенная зона воспалительной инфильтрации легкого

Таблица 5. Количество пациентов с выявленными на КТ изменениями легочной ткани

Выявленные при КТ изменения легочной ткани		Количество пациентов, (%)
Объем выявленных изменений легких	КТ-1 Минимальный	33
	КТ-2 Средний	67

Таблица 6. Выявленные при помощи КТ-исследования признаки патологии:

Признаки патологии при КТ	Количество пациентов, (%)
Многочисленные двухсторонние субплевральные уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла», – в том числе с консолидацией и/или с симптомом «бульжной мостовой»	27,4±11,1
Многочисленные двусторонние округлые участки уплотнения по типу «матового стекла» в глубине легочной ткани, – в том числе в сочетании с консолидацией и/или симптомом «бульжной мостовой»	26,1±12,2
Участки уплотнения легочной ткани в виде сочетания «матового стекла» и консолидации с симптомом «обратного ореола» как признаки организующейся пневмонии	33,2±13,2
Неопределенная картина Участки «матового стекла» преимущественно прикорневой локализации;	5,1±1,7
Мелкие участки «матового стекла» без типичного (периферического) распределения, не округлой формы	6,3±2,2
Односторонние участки «матового стекла» в пределах одной доли, в сочетании с консолидацией или без нее	2,0±0,9

Таблица 7. УЗ-признаки, выявляемые у больных с пневмонией COVID-19

УЗ-признак	Количество пациентов, %
А - линии	13,3±5,1
В-линии (более трех в зоне локации)	51,7±18,4
Сливающиеся В-линии («белое легкое»)	35±13,1
Мелкие субплевральные консолидации (менее 1 см), единичные	30±11,4
Мелкие субплевральные консолидации (менее 1 см), множественные	21,7±8,7
Крупные консолидации с единичными гиперэхогенными линейными включениями	39,17±10,5
Эхобронхограмма	4,17±1,3
Плевральный выпот	2,17±0,73*

* - $p < 0.01$

Признак уплотнения легочной паренхимы по типу «матового стекла» при КТ встретился у 100 % исследуемых пациентов. Пневмония, вызванная COVID-19, носила полисегментарный характер с наиболее частым развитием в заднебазальных отделах легких и билатеральным повреждением. Частота выявления признака «матового стекла» при КТ и соответствующего ему признака В-линий при УЗИ представлена в таблице 8.

По количеству пораженных сегментов признаком инфильтрации отдельно в правом, левом легком, а также по общему количеству сегментов, определенных с помощью КТ и УЗИ, статистических различий выявлено не было.

Признак консолидации встречался реже и был не у всех пациентов. Частота выявления признака консолидации была статистически значимо меньше, чем признака инфильтрации ($p < 0,001$). Частота выявления признака консолидации при КТ легких и УЗ-признака консолидации пред-

ставлена в таблице 9. При оценке количества пораженных сегментов с признаком консолидации отдельно в правом, левом легком, общего количества сегментов, определенных с помощью КТ и УЗИ, статистических различий выявлено не было.

Обсуждение результатов КТ-исследования. Согласно данным компьютерной томографии, у 33% пациентов выявлялся КТ-1, т.е. минимальное поражение легочной ткани - <25% объема легких; у 67% - КТ-2 - средний объем распространенности - 25 – 50% объема легких, при среднем поражении легких 28,9% ± 7,4 (5,7% - 72%). Часто выявлялись субплевральные участки уплотнения по типу «матового стекла» с консолидацией или без нее – в 27,4±11,1% случаев; симптом «булыжной мостовой»; участки «матового стекла» округлой формы перибронхиального расположения, с консолидацией или без, с утолщением перегородок или без них – в 26,1±12,2% случаев.

Таблица 8. Распределение встречаемости (количество пораженных сегментов) признака «матового стекла» при КТ и признака В-линий при УЗИ легких

Легкое	Сегмент	КТ, n = 120		УЗИ, n = 120	
		абс.	%	абс.	%
Правое	S1	48	40,0	50	41,7
	S2	57	47,5	60	50,0
	S3	63	52,5	65	54,2
	S4	56	46,7	57	47,5
	S5	60	50,0	61	50,8
	S6	73	60,83	75	62,5
	S7	48	40,0	47	39,2
	S8	65	54,2	68	56,7
	S9	82	68,3	84	70,0
	S10	86	71,7	86	71,7
Левое	S1/2	63	52,5	64	53,3
	S3	59	49,2	60	50,0
	S4	50	41,7	51	42,5
	S5	60	50,0	61	50,8
	S6	74	61,7	76	63,3
	S7+8	65	54,2	67	55,8
	S9	78	65,0	82	68,3
	S10	83	69,2	80	66,7

Таблица 9. Распределение встречаемости признака консолидации (количество пораженных сегментов).

Легкое	Сегмент	КТ, n = 120		УЗИ, n = 120	
		абс.	%	абс.	%
Правое	S1	23	19,2	22	18,3
	S2	27	22,5	27	22,5
	S3	26	21,7	25	20,8
	S4	25	20,8	24	20,0
	S5	24	20,0	25	20,8
	S6	34	28,3	34	28,3
	S7	23	19,2	19	15,8
	S8	30	25,0	31	25,8
	S9	37	30,8	40	33,3
	S10	39	32,5	41	34,2
Левое	S1/2	31	25,8	31	25,8
	S3	25	20,8	26	21,7
	S4	22	18,3	22	18,3
	S5	29	24,2	29	24,2
	S6	35	29,2	35	29,2
	S7+8	31	25,8	32	26,7
	S9	37	30,8	41	34,2
	S10	39	32,5	41	34,2

Наиболее часто – в $33,2 \pm 13,2\%$ случаев – выявлялся паттерн, включавший сочетание участков «матового стекла» и консолидации с симптомом «обратного ореола» и других признаков организуемой пневмонии. Поражение легких у $86,7\%$ (104 пациентов) носило двусторонний характер, у $13,3\%$ (16 пациентов) патология выявляла лишь в одном легком. Поражение нижних отделов легких выявлено в $59,1\%$ случаев, средних отделов — в $36,7\%$ и верхних отделов в незначительном числе случаев — у $4,2\%$ больных.

Таким образом, данные КТ исследования подтверждали УЗ-изменения (выявление более 3 В-линий в 2 полях сканирования, «белое легкое», выявление гипоехогенного участка неправильной формы, по границе с которым визуализируется легочная ткань с характерными В-линиями, воздушная бронхограмма, плевральный выпот) и предъявляемые пациентами жалобы (повышенную температуру ($78,14 \pm 21,11\%$), сухой кашель ($55,23 \pm 16,34\%$), быструю утомляемость ($40,5 \pm 10,1\%$), потерю обоняния ($37,1 \pm 6,27\%$), вкуса ($77,4 \pm 31,3\%$), и сильную одышку ($30,2 \pm 9,7\%$)).

Обсуждение данных ультразвукового исследования. УЗ-признаки внебольничной пневмонии COVID-19 формируются по мере прогрессирования патологических изменений в легких — повреждения эпителия капилляров и альвеол, интерстиция, что сопровождается явлениями мембраноза и экссудации. При более длительном течении болезни пневмония из чисто интерстициальной превращается в смешанную интерстициально-паренхиматозную [2,6].

Важный УЗ-признак, позволяющий заподозрить у больного пневмонию, — появление В-линий, формирование которых связано с поступлением экссудата в альвеолы [5].

В норме при локации легкого допускается выявление до 2 В-линий в одном доступе. Патогномично для интерстициального поражения легкого выявление более 3 В-линий в 2 полях сканирования [2,5,6]. В нашем исследовании это наблюдалось у $51,7\% \pm 18,4$ пациентов. Следует отметить, что чем большее число В-линий выявлено, тем более тяжелым является поражение легких. Появление В-линий может сопровождаться выявлением локального уплотнения и утолщения линии плевры. При этом феномен «скольжения легкого» сохраняется. При нарастании интерстициального поражения В-линии могут принимать сливной характер, вплоть до сплошного гиперэхогенного поля («белое легкое») [4,5] — было выявлено у $35\% \pm 13,1$ пациентов в этом исследовании.

Прогрессирование пневмонии сопровождается появлением участков безвоздушной легочной ткани с явлениями воспалительной экссудации. В этом случае при УЗИ будут выявляться следующие признаки: исчезновение линии плевры, выявление гипоехогенного участка неправильной формы, по границе с которым визуализируется легочная ткань с характерными В-линиями [2] ($30\% \pm 11,4$ – единичные участки и $21,7\% \pm 8,7$ – множественные). При значительных размерах зоны консолидации появляются признаки так называемой воздушной бронхограммы [5,6] ($4,17\% \pm 1,3$). УЗ-картина в данном случае характеризуется появлением на гипоехогенном фоне участка консолидации тонких гиперэхогенных

линий и точек, что является отражением УЗ-сигнала от воздуха в сохранивших воздушность мелких бронхах [5].

Плевральный выпот (2,17%±0,73) не является характерным для вирусной пневмонии [6]. Это незначительное по объему осумкованное скопление жидкости, которое визуализируется между листками плевры. Целый ряд заболеваний легких, сопровождающихся интерстициальными изменениями, такие как кардиогенный отек легких, острый респираторный дистресс-синдром, интерстициальный фиброз легкого и другие, будут сопровождаться формированием изображения В-линий, так же как УЗ-симптом «консолидации легочной ткани», который может наблюдаться при воспалительной экссудации любой этиологии, обтурационном ателектазе, инфаркте легкого при тромбоэмболии мелких ветвей легочной артерии, периферическом раке легкого и др. [5,6].

В условиях пандемии COVID-19, когда отмечается значительный рост числа заболевших внебольничной пневмонией, при соответствующем анамнезе, клинической картине и лабораторной диагностике, диагноз специфической пневмонии становится наиболее актуальным. Опыт использования УЗ в обследовании легких у больных с пневмонией COVID-19, полученный при работе в условиях пандемии, показал определенные плюсы ультразвуковой диагностики.

Использование УЗИ легких во время пандемии COVID-19 позволяет выявить и оценить объем и характер повреждения легочной ткани с высокой степенью чувствительности и специфичности. В нашем исследовании верифицированы основные УЗ-признаки патологических изменений, такие как В-линии и консолидация, которые были ассоциированы с аналогичными изменениями на КТ. Диагностическая точность составила 77,1% при легком течении и 78,3% при среднем течении, чувствительность метода составила 67,7% и 78,7%, а специфичность – 81,2% и 72,4%, соответственно. Таким образом, УЗИ легких продемонстрировало точность, сравнимую с КТ органов грудной клетки, при выявлении повреждения легких у пациентов с COVID-19.

Литература:

1. Клинический протокол лечения больных новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), находящихся на стационарном лечении в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы / М. Б. Анциферов, Л. С. Аронов, А. С. Белевский [и др.]. Под редакцией А. И. Хрипуна. – М.: ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2020. – 28 с.: ил.

2. Ризаев Ж.А., Ахророва М. Особенности поражения полости рта при инфекции Sars-Cov-2 // *Stomatologiya*, 2021, стр. 59-63.

3. Ризаев Ж.А., Ризаев Э.А., Кубаев А.С. Роль иммунной системы ротовой полости при инфицировании пациентов коронавирусом SARS-COV-2 // *Здоровье, демография, экология финноугорских народов*. – 2020. – №. 3. – С. 67-69.

4. Сеницын В.Е., Тюрин И.Е., Митьков В.В. Временные согласительные методические рекомендации Российского общества рентгенологов и радиологов (РОРР) и Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (РАСУДМ) «Методы лучевой диагностики пневмонии при новой коронавирусной инфекции COVID-19» (версия 2). *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2020; 101 (2): 72–89. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-2-72-89>

5. Сперанская А.А. Лучевые проявления новой коронавирусной инфекции COVID-19 // *Лучевая диагностика и терапия*. 2020. Т. 11, № 1. С. 18–25, DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-1-18-25>

6. Старостин Д. О., Кузовлев А.Н. Роль ультразвукового исследования легких при COVID-19 // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2020. – Т. 17, № 4. – С. 23-30. DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-4-23-30

7. Фаттаева Д.Р., Ризаев Ж.А., Рахимова Д.А., Холиков А.А. (2021). Клиническая картина синусита у больных после COVID-19 с хронической обструктивной болезнью легких. *Узбекский Медицинский Журнал*, 2 (2).

8. Fattayeva D. R., Rizayev J. A., Rakhimova D. A. Improvement of methods for correction of clinical and immunological disorders in comorbid state of chronic gaymoritis after COVID-19 // *Art of Medicine. International Medical Scientific Journal*. – 2021. – Т. 1. – №. 1.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЛУЧЕВЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ SARS-COV-2 (2019-NCOV)

Ризаев Ж.А., Хамидов О.А., Рустамова Д.А., Кушаков Б.Ж.

Резюме. В статье описываются лучевые методы диагностики COVID-19, проведенные у 120 пациентов. Описаны методики выполнения исследования, типичные проявления пневмонии, вызванной коронавирусом. Проведено сопоставление КТ и УЗ признаков COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, КТ, УЗИ, лучевая диагностика.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ ПРИ ВГВ, ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ APRI И УПРОЩЁННОЙ СХЕМЫ ОЦЕНКИ ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ



Садирова Шахло Собировна, Мусабаев Эркин Исакович
Научно-исследовательский институт вирусологии, Республика Узбекистан, г. Ташкент

ВГВ ДА КЛИНИК – ЛАБОРАТОР ТЕКШИРУВЛАР, APRI ВА КАСАЛЛИК ОВИРЛИК ДАРАЖАСИНИ БАҲОЛАШНИНГ СОДДАЛАШТИРИЛГАН ШАКЛИНИНГ ДИАГНОСТИК АҲАМИЯТИ

Садирова Шахло Собировна, Мусабаев Эркин Исакович
Вирусология илмий текшириш институти, Ўзбекистон республикаси, Тошкент ш.

CLINICAL AND LABORATORY EXAMINATION IN HBV, DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF APRI AND A SIMPLIFIED SCHEME FOR ASSESSING THE SEVERITY OF THE DISEASE

Sadirova Shahlo Sobirovna, Musabaev Erkin Isakovich
Research Institute of Virology, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: rivuzb@gmail.com

Резюме. Долзарблиги. ВГВ нинг ҳозирда мавжуд бўлган диагностик алгоритмлари ҳам ВГВ маркерларини баҳолашни, ҳам жигар зарарланиши даражасига кўра жараённинг фаоллигини аниқлашни ва унинг зарарланиши натижасида юзага келган синдромларни ажратишни ўз ичига олади. СГВ да жигарнинг зарарланиши оғирлик даражасини аниқлаш учун текширувларнинг соддалаштирилган шаклининг диагностик самарадорлигини баҳолаш қизиқиши уйғотади. Тадқиқотнинг мақсади: СГВ да текширувларнинг соддалаштирилган ва стандарт шакллари қиёсий баҳолаш. Тадқиқот материали ва усуллари. Бизнинг тадқиқотимизда лаборатор тадқиқотларнинг 2 та шакли қўлланилди: соддалаштирилган (АЛТ, АСТ, APRI ни ҳисоблаб тромбоцитлар, FIB-4, креатинин, СКФ ни баҳолашни ўз ичига олади) ва стандарт. Бунда қисқартирилган дастур бўйича 2476 нафар ВГВ билан беморлар текширилган (асосий гуруҳ), улардан 80 нафар ВГВ билан бемор стандарт бўйича қўшимча текширувлардан ўтказилган (таққослаш гуруҳи). Таққослаш гуруҳидаги беморларда жигарга оид кўрсаткичларни аниқлаш ва фиброскан ўтказилган. Хулосалар. Биздаги натижаларнинг кўрсатиши бўйича, APRI нинг сезувчанлиги – 90,6%, спецификлиги – 20%, AUC=0,503 ни ташиқил этди, бу эса ушбу синаманинг ВГВ да жигар зарарланиши оғирлик даражасини баҳолаш учун яроқсиз эканлигини исботлайди. 2. ВГВ да FIB-4 учун ROC-таҳлил ҳам худди шундай паст даражадаги натижалар, сезувчанлиги – 47,4%, спецификлиги – 64,3% ва AUC=0,535 ни ташиқил этди. 3. Парентерал гепатит билан белгиланган шахсларни мақсадга йўналтирилган скрининг усулида аниқлаш ҳам тиббий, ҳам ижтимоий ва иқтисодий жиҳатдан ҳам мақсадга мувофиқдир. 4. Фақатгина АЛТ, АСТ, тромбоцитлар ва APRI, FIB-4 индекслаштирилган кўрсаткичларни ҳисоблашни ўз ичига олувчи соддалаштирилган текширувлар диагностик самарасини қиёсий баҳолаш унинг СГВ да жигар зарарланишининг оғирлик даражасини баҳолашда кам маълумот беришини кўрсатди.

Калит сўзлар: СГВ, APRI, FIB-4, жигар фибрози, СГВ да лаборатор синамаларнинг диагностик аҳамияти.

Abstract. Relevance. The existing diagnostic algorithms for HBV include both the assessment of HBV markers, and the determination of the activity of the process by the level of liver damage, the isolation of its defeat syndromes. It is of interest to evaluate the diagnostic effectiveness of a simplified examination scheme for CHB to determine the severity of liver damage. The purpose of the study: a comparative assessment of the simplified and standard examination scheme for CHB. Material and methods. In our study, 2 schemes of laboratory examination were used: simplified (including the assessment of ALT, AST, platelets with the calculation of APRI, FIB-4, creatinine, GFR) and standard. At the same time, 2,476 patients with HBV (the main group) were examined according to the reduced program, 80 patients with HBV (the comparison group) were additionally examined according to the standard. The patients from the comparison group were determined by the parameters of the hepatic profile, fibroscan. Conclusions. As our results showed, the sensitivity for APRI was 90.6%, specificity was 20%, AUC= 0.503, which characterizes the test as unsuitable for assessing the severity of liver damage in HBV. 2. For FIB-4, ROC analysis also demonstrated low sensitivity - 47.4% and specificity - 64.3%, AUC=0.535 at HBV. 3. Targeted identification by screening of persons labeled with parenteral hepatitis is justified, both from a medical, social and economic point of view. 4. A comparative assessment of the diagnostic effectiveness of a simplified examination using only laboratory parameters of ALT, AST, platelets and the calculation of indexed indicators APRI, FIB-4 showed its low informativeness in assessing the severity of liver damage in CHB.

Keywords: CHB, APRI, FIB-4, liver fibrosis, diagnostic significance of laboratory tests in CHB.

Введение. Высокая заболеваемость гепатитом С и В предопределяет рост общего числа инфицированных среди населения, и при отсутствии эффективных программ лечения следует ожидать повышение заболеваемости циррозом печени (ЦП) и гепатоцеллюлярной карциномой (ГЦК) и смертности от данных неблагоприятных исходов в ближайшие 10-20 лет [2,10,13,15].

Снижение распространённости ХГС и смертности от ЦП и ГЦК в исходе болезни возможно только при реализации комплексной стратегии, включающей повышение эффективности противовирусной терапии, увеличение охвата лечением и усиление мер профилактики [11,14].

Существующие диагностические алгоритмы при ВГВ включают как оценку маркеров ВГВ, так и определение активности процесса по уровню поражения печени, выделение синдромов ее поражения [3,8,9]. По совокупным литературным данным, наличие HBsAg в организме более 6 месяцев указывает на персистенцию вируса, которая наблюдается у 90-98% новорождённых, 50% детей младшего возраста и 5-10% взрослых [1,16]. Персистенция ВГВ может быть в виде хронического гепатита В, с низким уровнем репликации вируса (неактивная фаза или фаза иммунного контроля), цирроза и ГЦК. У большинства пациентов с ХГВ симптомы болезни не наблюдаются многие годы [17].

Активность ХГВ определяется по уровню АЛТ в трех последовательных определениях с произвольным интервалом в 6-12 месяцев, при этом повышение АЛТ менее 2-3-х норм считается легкой степени, при повышении в пределах 4-10 норм – умеренной степени, более 10 норм – выраженной степени [3,6,7]. В клинике Мауо рекомендуется после обнаружения HBsAg проводить исследование на другие маркеры гепатита В и АЛТ. При этом лечение назначают только при повышении АЛТ более 2 раз от нормы, в остальных случаях, даже при наличии ДНК-ВГВ и HBeAg, HBeAb, рекомендуется мониторинг АЛТ каждые через 6 и 12 месяцев [15]. В Республике Узбекистан лечение больных ХГВ осуществляется согласно Приказа № 542 МЗ РУз и Стандарта МЗ РУз, в которых не предусмотрено назначение противовирусной терапии всем маркированным по HBsAg [5,8].

В тоже время, эта группа лиц представляет значительную угрозу передачи и распространения ВГВ, а также развития его осложнений в случае реактивации вируса, которая отмечается в 5-40% случаев [2,8,15]. Пилотный проект УНЕР (Uzbekistan Hepatitis Elimination Program), стартовавший в Узбекистане в 2019 году предусматривает новые подходы к скринингу и лечению ВГВ [12], оценка эффективности данного проекта

представляет интерес и явилась целью настоящей работы.

Материал и методы. В рамках проекта УНЕР при обследовании жителей г.Ташкента было выявлено 2718 лиц с положительным результатом на HBsAg. Из 2718 лиц, маркированных по HBsAg, на повторное лабораторное обследование явились 2476 человек (91,1%); на 3-й прием для обсуждения результатов лечения явились лишь 68,5% - 1861 больных ВГВ, что указывает на недооценку значимости своего заболевания у 1/3 пациентов с ВГВ. Низкая приверженность к лечению была прослежена нами и далее. Лишь 510 пациентов с ВГВ получили назначения врача, а начали лечение лишь 275 больных ВГВ. Всем больным был проведен полный клинический осмотр, который предполагал выявление синдромов, характерных для парентеральных гепатитов: астеновегетативного, диспептического, интоксикационного, гепатомегалии, холестаза, отечно-асцитического, гепатодепрессивного, мезенхимально-воспалительного, синдрома шунтирования печени. В нашем исследовании использовано 2 схемы лабораторного обследования: упрощенная (включающая оценку АЛТ, АСТ, тромбоциты с расчетом APRI, FIB-4, креатинин, СКФ) и стандартная. При этом по сокращённой программе обследованы 2476 больных ВГВ (основная группа), из них дополнительно обследованы согласно стандарту 80 пациентов с ВГВ (группа сравнения). Пациентам из группы сравнения проведены определения параметров печеночного профиля, фиброскан.

Упрощенная программа обследования на ВГВ предполагала проведение следующих тестов – экспресс тест на HBsAg, в случае положительного результата – проведение экспресс тест на ВИЧ и определение креатинина в крови. Всем пациентам также проводили подсчет количества тромбоцитов, активности АСТ, АЛТ. Рассчитывали индексы APRI, FIB-4, СКФ.

Использовали формулу: $APRI = (АСТ (U/l) * 100) / (40 * \text{тромбоциты (тыс)})$.

Оценка результатов исследования APRI теста использовалась для выбора стратегии лечения. Для пациентов с показателем APRI со значениями выше пороговой величины > 2 – высокая вероятность фиброза или цирроза печени. Для пациентов с показателем APRI ниже порогового значения $< 0,5$ - вероятность наличия у них выраженного фиброза печени (F2 и выше) низка. Для пациентов со значениями APRI в интервале между высокими и низкими пороговыми величинами (0,5-1,5) необходимо проводить повторное тестирование через определенные промежутки времени.

Использовали формулу $FIB-4 = (\text{возраст (г)} * АСТ) / (\text{тромбоциты} * \sqrt{АЛТ})$. При значе-

ниях 1,45-3,25 показатель считали нормальным. Для пациентов с показателем FIB-4 выше пороговой величины > 3,25 – высокая вероятность фиброза. Для пациентов с показателем FIB-4 ниже порогового значения < 1,45 – низкая вероятность фиброза. Для пациентов со значениями FIB-4 в интервале между высокими и низкими пороговыми величинами (1,45-3,25) необходимо проводить повторное тестирование через определенное время.

Рассчитывали СКФ=186*креатинин (мг/дл) – 1,154*возраст (г) – 0,203 (м) или 0,702 (ж). При СКФ менее 50мл/мин*1,73м² диагностировали нарушение функции почек.

На основании результатов обследования по упрощенной программе оценивали тяжесть состояния и фиброза печени.

Случайной выборкой было определено 80 пациентов (группа сравнения), которые получили полное клинико-лабораторное обследование. Пациентам группы сравнения проведено лабораторное определение маркеров печеночной панели, которые отражают функциональную способность печени. Этот блок включает 6 основных и 14 дополнительных тестов, из которых были выполнены все 6 основных тестов: АЛТ, АСТ (маркеры синдрома цитолиза гепатоцитов); щелочная фосфатаза (ЩФ), билирубин общий и его фракции - маркеры синдрома холестаза; общий белок и аль-

бумин – маркеры белок-синтетической функции печени, а также почечных потерь. Уровни активности цитолитического синдрома оценивали в зависимости от показателя АЛТ: низкая – повышение АЛТ менее 3 норм, умеренная – 4 - 10 норм, выраженная – более 10 норм [4].

Инструментальное обследование включало проведение УЗИ печени и желчевыводящих путей, динамическую эластографию (метод измерения плотности печени (как маркера фиброза, основанный на скорости распространения в ткани печени ультразвуковой волны) для выявления фиброза и цирроза печени. Характеристика морфологических изменений в печени в зависимости от степени фиброза: F0 - нет фиброза, F1 - фиброз нескольких или большинства портальных трактов (в зависимости от числа кПа), F2 - несколько мостовидных фиброзных септ, F3- много мостовидных фиброзных септ, F4 - неполный цирроз или полностью сформировавшийся цирроз (в зависимости от числа кПа).

Результаты и их обсуждение. Оценка жалоб и результаты клинического осмотра проведены у лиц, пришедших на 3-й прием, в рамках программы УНЕР. Оценка клинической картины ВГВ показала, что жалобы предъявляли лишь 43% маркированных ВГВ. Характеристика жалоб представлена в таблице 1.

Таблица 1. Жалобы лиц с маркерами ВГВ

Жалобы	Количество больных ВГВ, n=510	%
Утомляемость	219	42,9
Слабость	92	18,0
Эмоциональная лабильность	173	33,9
Тошнота	122	23,9
Диарея	61	12,0
Желтуха	26	5,1
Жалоб нет	290	56,9

Таблица 2. Синдромы у лиц с маркерами ВГВ

Синдром	Количество больных ВГВ, n=510	%
Астено-вегетативный	204	40
Диспепсический	179	35,1
Интоксикационный	76	14,9
Цитолиза	41	8,0
Холестаза	41	8,0
Отечно-асцитический	10	2,0
Мезенхемально-воспалительный	15	2,9
Гепатодепрессивный	0	0,0
Шунтирования печени	0	0,0
Гепатомегалия	173	33,9
Спленомегалия	107	21,0

Таблица 3. Средние значения APRI, FIB-4 у лиц с ВГВ

Параметр	Референс интервал для низкого риска фиброза	ВГВ
APRI	Менее 0,5	0,62± 0,05
FIB-4	Менее 1,45	1,65± 0,15

Таблица 4. Данные фиброскана у больных ХГВ и ХГС

Данные фиброскана	F0		F1		F2		F3		F4		ДЦ		ГЦК	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
ВГВ, n=80	20	25	29	36,2	14	17,5	6	7,5	8	10	2	2,5	1	1,2

Таблица 5. Показатели печеночного профиля у лиц с ВГВ

Показатель	Референс интервал	Средние значения	Кол-во лиц (%) с увеличением /снижение относительно референс интервала	Изменение выше 2-3 норм, % пациентов	Изменение выше 4-10 норм	Изменение свыше 10 норм
АЛТ, n=2476	11-66 Е/л	21,5± 0,67	3,7	1,3	0	0
АСТ, n=2476	15-46 Е/л	34,5± 0,87	6,2	2,1	0,1	0
Билирубин общий, n=80	3,0-20,5 мкмоль/л	15,0 ±0,4	8,4	1,8	0	0
Билирубин не-прямой, n=80	2-17,5 мкмоль/л	12,6 ±0,6	7,2	2,6	0	0
Билирубин прямой, n=80	0-5 мкмоль/л	2,1 ±0,3	7,4	4,3	0	0
ЩФ, n=80.	38-126 Е/л	78 ±1,6	8,1	4	0	0
ГГТ, n=80.	12-58 Е/л	44,6± 1,5	7,2	2,6	0	0
ОБ, n=80	63-82 г/л	71,0± 1,3	2,7	0	0	0
Альбумин, n=80	22-45г/л	37,4 ±0,3	2,7	0	0	0
МНО, n=80	0,7-1,3	1,1± 0,1	3	0	0	0
Тромбоциты, n=2476	180-420	202,9± 3,1	2,1	0	0	0

Таблица 6. Корреляционный анализ данных эластографии и лабораторных показателей при ВГВ

	ВГВ-APRI	ВГВ-FIB-4	ВГВ-АЛТ	ВГВ-АСТ
ВГВ - F эластография	r=0,13, p>0,05	r=0,05, p>0,05	r=0,05, p>0,05	r=0,12, p>0,05
ВГВ - ВН	r=0,17, p>0,05	r=0,04, p>0,05	r=0,04, p>0,05	r=0,11, p>0,05

При этом объективные признаки астеновегетативного синдрома встречались наиболее часто. Диспепсический синдром встречался у 35,1% ВГВ; реже наблюдался синдром холестаза, а синдром цитолиза был у 8% лиц с ВГВ (табл. 2).

Оценка лабораторных показателей у исследованных больных показала, что средние значения APRI и FIB-4 у лиц с ВГВ были на уровне низкого риска фиброза печени, достоверно не отличаясь от соответствующих значений порога отсечения для APRI и FIB-4 (табл. 3).

Увеличение APRI более 2,0, свидетельствующее о высоком риске фиброза печени, имело место лишь у 17 больных ВГВ (из 2476 – 0,7%); у 36 лиц (1,45%) с ВГВ было увеличение FIB-4 более 3,25, что также указывает на высокий риск фиброза печени. Пограничный риск фиброза печени, оцениваемый при APRI в пределах 0,5-1,5,

был у 78 лиц (3,2%) с ВГВ; значения FIB-4, соответствующие пограничному риску фиброза (1,45-3,25), были у 56 лиц (2,26%) с ВГВ.

Согласно этим данным, у всех маркированных по ВГВ пациентов риск фиброза следовало бы считать минимальным, что не вполне соответствовало клинической картине и результатам углубленного обследования по стандарту. Так, оценка фиброзирования печени по данным УЗИ показала, что морфологические изменения в печени в зависимости от степени фиброза распределились следующим образом (табл.4).

По данным эластографии, цирроз печени (F3-F4) был выявлен в 14% при ВГВ, декомпенсированный ЦП был в 4% при ВГВ, ГЦК составила 2% при ВГВ. Эти результаты достоверно отличаются от тех, которые получены при оценке риска фиброза по APRI, FIB-4. Более того, уровень

ферментемии АСТ и АЛТ не коррелировал со степенью морфологических изменений в печени ($r=0,05$, $p>0,05$ для АЛТ и $r=0,12$, $p>0,05$ для АСТ) при ВГВ.

При углублённом обследовании лабораторных маркеров синдромов поражения печени у больных группы сравнения выявлено, что у ряда больных имелась гипербилирубинемия, увеличение ГГТ, ЩФ, тогда как повышение уровня трансаминаз АЛТ и АСТ до 2-3 раз выше нормы наблюдалась редко, чаще было подпороговое увеличение АСТ. Белок-синтетическая функция печени, оцениваемая по уровню ОБ, альбумина и МНО, была снижена в единичных случаях (табл. 5).

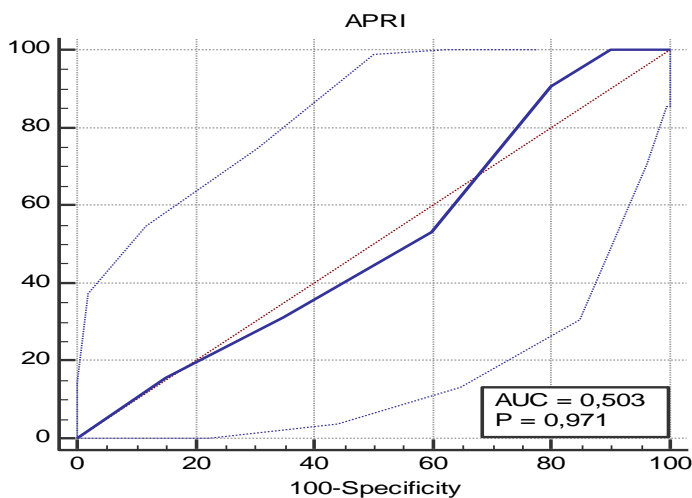
Как видно из этих результатов, количество тромбоцитов у обследованных пациентов было в пределах референс интервала, равно как и большинство исследуемых параметров. В тоже время, у небольшого процента пациентов отмечено повышение АЛТ и АСТ в пределах до 3 норм. Обращает внимание тот факт, что нами не было выявлено корреляционных связей уровня ферментемии АЛТ и АСТ с уровнем вирусной нагрузки (ВН) при ХГВ – они были слабыми, недостовер-

ными: $r=0,04$, $p>0,05$ для АЛТ/ВН и $r=0,11$, $p>0,05$ для АСТ/ВН. Отметим, что, также не было выявлено достоверных корреляционных связей между APRI, FIB-4 и данными эластографии, а также вирусной нагрузки при ВГВ (табл.6).

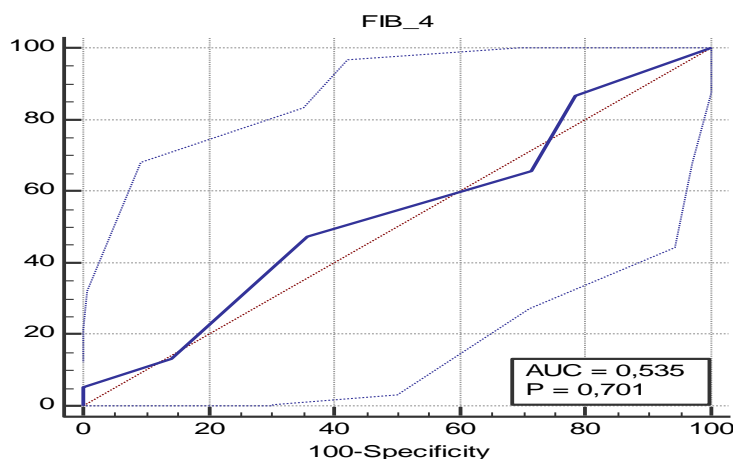
Изучение диагностической эффективности укороченной программы лабораторного обследования при выявлении маркированных по ВГВ лиц, показало, что использование таких параметров, как APRI, FIB-4 не может заменить комплекс диагностических мероприятий по выявлению фиброза и цирроза печени, а также оценки клинических синдромов поражения печени. Это подтверждается ROC анализом, который выявил низкую чувствительность и специфичность, а также низкую диагностическую эффективность APRI, FIB-4 в диагностике фиброза печени определении тяжести ВГВ.

Так, чувствительность для APRI составила 90,6%, специфичность – 20%, $AUC=0,503$, что характеризует тест как непригодный для оценки тяжести поражения печени при ВГВ. Для FIB-4 ROC-анализ также продемонстрировал низкую чувствительность – 47,4% и специфичность – 64,3%, $AUC=0,535$ при ВГВ (табл.7).

Таблица 7. Характеристические кривые для APRI, FIB-4 у лиц с ХГВ



Youden index J	0,1063
Associated criterion	$\leq 0,6$
Sensitivity	90,62
Specificity	20,00



Youden index J	0,1165
Associated criterion	$> 0,5$
Sensitivity	47,37
Specificity	64,29

Таким образом, сравнительная оценка диагностической эффективности упрощённого обследования с использованием лишь лабораторных параметров АЛТ, АСТ, тромбоцитов и расчётом индексированных показателей APRI, FIB-4 показала его несостоятельность при определении тяжести поражения печени при ВГВ. Эти результаты показывают, что тяжесть состояния при ХГВ и ХГС зависит от совокупности факторов, их сочетания, а также от длительности заболевания. При этом важно определять все маркеры данных инфекций.

Выводы:

1. Как показали наши результаты, чувствительность для APRI составила 90,6%, специфичность – 20%, AUC=0,503, что характеризует тест как непригодный для оценки тяжести поражения печени при ВГВ.

2. Для FIB-4 ROC-анализ также продемонстрировал низкую чувствительность – 47,4% и специфичность – 64,3%, AUC=0,535 при ВГВ.

3. Целенаправленное выявление путем скрининга маркированных по парентеральным гепатитам лиц, оправдано, как с медицинской, так и социальной и экономической точки зрения.

4. Сравнительная оценка диагностической эффективности упрощённого обследования с использованием лишь лабораторных параметров АЛТ, АСТ, тромбоцитов и расчётом индексированных показателей APRI, FIB-4 показала его низкую информативность в оценке тяжести поражения печени при ХГВ.

Литература:

1. Данилов Д.Е., Красько О.В. Прединдикторы результатов лечения ламивудином и тенофовиром у пациентов хроническим гепатитом В и циррозом печени в исходе хронического гепатита В // Рецпт.-2019.-№2.-С.233-244.
2. Ивашкин В.Т, Павлов Ч.С. Фиброз печени. М. 2011; 168 с.
3. Карандашова И.В., Чуланов В.П. Особенности лабораторной диагностики инфекций. Вирусные гепатиты. Гепатит В //Лабораторная диагностика инфекционных болезней // Справочник. Под. Ред. В.П. Покровского, М.Г. Твороговой, Г.А. Шипулина. М., БИНОМ, 2013, с. 62-74.
4. Кишкун А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики // ГЭОТАР, 2007.-360 с.
5. Приказ МЗ РУз «Узбекистон Республикасида вирусли гепатитларнинг ташхисоти, давоси ва профилактикаси буйича чор тадбирларни янада такомиллаштириш тугрисида».-2018.-27.08.2018г.-40с.
6. Порецкова Е.А. Хронический гепатит В: характеристика естественного течения с учетом молекулярно-биологических особенностей вируса // Автореф. дис. ... к.м.н. — Москва, 2012.-21с.

7. Тойматов С.Ш., Тобокалова С.Т., Кутманова А.З., Умарова С.И., Ногойбаева К.А., Атабекова М.А., Зурдинова А.А. Диагностика, лечение и профилактика вирусных гепатитов В, С и D // Клинические протоколы для всех уровней организации здравоохранения.-Бишкек.-2017.- 57 с
8. Юкумли касалликлар буйича клиник баённомалари, ташхислаш ва даволаш стандартлари) // 2021 йил “30” ноябрдаги 273-сонли буйруғига 16-илова Тошкент.-2021.-151с.
9. Abara WE, Qaseem A, Schillie S, et al. Hepatitis B vaccination, screening, and linkage to care: best practice advice from the American College of Physicians and the Centers for Disease Control and Prevention // *Ann Intern Med.* 2017;167(11):794–804.
10. Adams A, Hiebert L, Sheena B, Dirac MA, Ward JW. Country and WHO regional trends for hepatitis C virus (HCV) mortality, 1990-2019: an analysis of the Global Burden of Disease (GBD) Study // *Hepatology* 2020; 72(Suppl. 1).
11. Donato F, Boffetta P, Puoti M. A meta-analysis of epidemiological studies on the combined effect of hepatitis B and C virus infections in causing hepatocellular carcinoma // *Int J Cancer* 1998; 75(3): 347-54.[[http://dx.doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-215\(19980130\)75:3<347::AID-IJC4>3.0.CO;2-2](http://dx.doi.org/10.1002/(SICI)1097-215(19980130)75:3<347::AID-IJC4>3.0.CO;2-2)].
12. Dunn R, Musabaev E, Sadirova S, Bakieva S, Razavi-Shearer K, Razavi H. Catalytic funding of viral hepatitis elimination program in Uzbekistan // *Journal of Hepatology.* 2020 Aug 1;73:S822.
13. El-Serag HB. Epidemiology of viral hepatitis and hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2012; 142(6): 1264-1273.e1.[<http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2011.12.061>] [PMID: 22537432]
14. Razavi-Shearer D, Gamkrelidze I, Nguyen MH, Chen DS, Van Damme P, Abbas Z. Global prevalence, treatment, and prevention of hepatitis B virus infection in 2016: a modelling study // *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2018; 3(6):383-403.
15. Schweitzer A, Horn J, Mikolajczyk RT, Krause G, Ott JJ. Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: a systematic review of data published between 1965 and 2013 // *Lancet* 2015;386(10003):1546–55.
16. Shi J, Zhu L, Liu S, Xie WF. A meta-analysis of case-control studies on the combined effect of hepatitis B and C virus infections in causing hepatocellular carcinoma in China *Br J Cancer* 2005; 92(3): 607-12.[<http://dx.doi.org/10.1038/sj.bjc.6602333>].
17. Wang Sh, Yuhui Tao, Yuchun Tao, Jing Jiang, Li Yan, Chong Wang, Yaxuan Ding, Jianxing Yu, Dinghui Zhao, Xiumei Chi, Xiaomei Wang, Ruihong Wu, Xiuzhu Gao, Ying Shi, Yazhe Guan, Yingchun Li Yanli Xing, Haiyan Sun, Changhua Ta, Chao Wang, Junqi Niu, Jing Meng and Hongqin Xu. Epidemiological study of hepatitis B and hepatitis C in-

fections in Northeastern China and the beneficial effect of the vaccination strategy for hepatitis B: a cross-sectional study // BMC Public Health (2018) 18:1088.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ ПРИ ВГВ, ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ APRI И УПРОЩЁННОЙ СХЕМЫ ОЦЕНКИ ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Садирова Ш.С., Мусабаев Э.И.

Резюме. Существующие диагностические алгоритмы при ВГВ включают как оценку маркеров ВГВ, так и определение активности процесса по уровню поражения печени, выделение синдромов ее поражения. Представляет интерес оценка диагностической эффективности упрощенной схемы обследования при ХГВ для определения тяжести поражения печени. Цель исследования: сравнительная оценка упрощенной и стандартной схемы обследования при ХГВ. Материал и методы. В нашем исследовании использовано 2 схемы лабораторного обследования: упрощенная (включающая оценку АЛТ, АСТ, тромбоциты с расчетом APRI, FIB-4, креатинин, СКФ) и стандартная.

При этом по сокращённой программе обследованы 2476 больных ВГВ (основная группа), из них дополнительно обследованы согласно стандарту 80 пациентов с ВГВ (группа сравнения). Пациентам из группы сравнения проведены определения параметров печеночного профиля, фиброскан. Выводы. Как показали наши результаты, чувствительность для APRI составила 90,6%, специфичность – 20%, $AUC=0,503$, что характеризует тест как непригодный для оценки тяжести поражения печени при ВГВ. 2. Для FIB-4 ROC-анализ также продемонстрировал низкую чувствительность – 47,4% и специфичность – 64,3%, $AUC=0,535$ при ВГВ. 3. Целенаправленное выявление путем скрининга маркированных по парентеральным гепатитам лиц, оправдано, как с медицинской, так и социальной и экономической точки зрения. 4. Сравнительная оценка диагностической эффективности упрощённого обследования с использованием лишь лабораторных параметров АЛТ, АСТ, тромбоцитов и расчётном индексированных показателей APRI, FIB-4 показала его низкую информативность в оценке тяжести поражения печени при ХГВ.

Ключевые слова: ХГВ, APRI, FIB-4, фиброз печени, диагностическая значимость лабораторных тестов при ХГВ.



Сайинаев Фаррух Караматович, Курбаниязов Зафар Бабажанович, Юлдашов Парда Арзикулович, Шербек Улугбек Ахрарович, Абдусаматов Ақобир Уктамович
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРЕИМУЩЕСТВА ЭНДОВИДЕОХИРУРГИЧЕСКОЙ ГЕРНИОПЛАСТИКИ ПРИ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖАХ

Сайинаев Фаррух Караматович, Курбаниязов Зафар Бабажанович, Юлдашов Парда Арзикулович, Шербек Улугбек Ахрарович, Абдусаматов Ақобир Уктамович
Самарқандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарқанд

CLINICAL ADVANTAGE OF ENDOVIDEOSURGICAL HERNIOPLASTY FOR VENTRAL HERNIAS

Sayinaev Farrukh Karamatovich, Kurbaniyazov Zafar Babajanovich, Yuldashov Parda Arzikulovich, Sherbekov Ulugbek Akhrarovich, Abdusamatov Akobir Uktamovich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: dr.kurbaniyazov@inbox.ru

Резюме. Вентрал чурраси бўлган 45 беморда лапароскопик герниоаллопластика натижалари келтирилган: - киндик чурраси (15), параумбиликал чурра (4), қориннинг оқ чизиги чурраси (26). Кузатувларни барчасида R0. Чурралар дарвозасининг кенглиги бўйича W1-38, W2-7. Таққослаш гуруҳи 65 та беморни ташкил этди ва очиқ усул билан операция қилинган беморлар клиник жиҳатида кўра таққосланди. Асосий гуруҳда операция давомийлиги, операциядан кейинги асоратлар, касалхонада ётиш муддати ва реабилитация пасайганлиги қайд қилинди

Калит сўзлар: лапароскопия, герниопластика, чурра.

Abstract. The results of laparoscopic hernioplasty in 45 patients with ventral hernias are presented: - umbilical (15), paraumbilical (4), white line of the abdomen (26). In all observations R0. The width of the hernial orifice is W1-38, W2-7. The comparison group consisted of 65 patients, clinically comparable, operated on by the open method. In the main group, there was a decrease in the duration of surgery, postoperative complications, length of hospital stay and rehabilitation.

Key words: laparoscopy, hernia repair, hernia.

Қорин олд девори чурраларини жарроҳлик йўли билан даволашнинг ҳозирги кунга қадар айнан битта усули йук, турли аллопротезлардан фойдаланиш эса қайталанишни 15-30% дан 3-5% гача камайтирди [2, 3, 6, 10].

Шу билан бирга чуррани анъанавий усулда даволаш: операция ўтказилган соҳада сезиларли даражада юмшоқ тўқималарнинг шикастланиши билан бирга келади, бу операциядан кейинги даврда кучли оғриқларга ва 1,5-2 ойгача меҳнат қобилятини йўқотишга олиб келади. [1, 8, 11]. Чурраларни жарроҳлик йўли билан даволашнинг истиқболлари: вентрал чурраси бўлган беморларни даволашда янги имкониятларни очадиган кам инвазив лапароскопик усул хисобланади. Протез-

ни қорин бўшлиғи орқали қорин олд деворига маҳкамлаш усуллари пайдо бўлди, бу эса жароҳат асоратларини деярли бутунлай йўқ қилиш ва даволаш вақтини қисқартириш имконини берди [4, 5, 7, 9, 12, 13].

Тадқиқот мақсади: эндовидеожарроҳлик герниопластикасининг техник жиҳатларини такомиллаштириш орқали вентрал чурраси бўлган беморларни даволаш сифатини ошириш.

Материаллар ва усуллар. 2019 йилдан 2021 йилгача бўлган даврда СамМИ 1-клиникасининг жарроҳлик бўлимларида 45 нафар беморда (14 нафар эркак, 31 нафар аёл, ўртача ёши $51,4 \pm 6,2$ ёш) лапароскопик усулда чурра аллопластикаси ўтказилди.

Жадвал 1. Ўрганилаётган беморларнинг қиёсий хусусиятлари

Тадқиқот натижаларининг хусусиятлари	Лапароскопик герниопластика (n=45)	Очиқ герниопластика (n=65)
Эркаклар/Аёллар	14/31	21/44
Ўртача ёш (йиллар)	51,4±6,2	53,5±8,6
Киндик чурраси	15	20
Параумбиликал чурра	4	11
Қорин ўрта чизиги чурраси	26	34
ТМІ	32,5±3,8	29,4±4,5

Вентрал чурралардан: қорин ўрта чизигида чурраси 26, киндик чурраси 15 ва параумбиликал чурра 4 беморларда кузатилди. Таққослаш гуруҳини 65 бемор (21 эркак ва 44 аёл, ўртача ёши 53,5±8,6 йил) ташкил этди, улар очик усулда операция қилинди. Бу гуруҳлар бир биридан тана массаси индекси, ҳамроҳ патологиянинг мавжудлиги, беморларнинг ёши, чурра дефектининг жойлашиши ва ҳажми бўйича статистик жиҳатдан сезиларли даражада фарқ қилмади (жадвал 1).

J. Chervel et A. Rath (1999) томонидан ишлаб чиқилган SWR таснифига кўра [9]: асосий гуруҳда барча ҳолларда R0, чурра дарвозасининг кенглиги бўйича W1-38, W2-7.

Тадқиқот усуллари ЖССТ ва Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан тавсия этилган клиник стандартларга: - умумий ҳолатни баҳолаш, ҳамроҳ касалликларни аниқлаш ва уларни компенсация даражасини; - умумий клиник лаборатория текширувлари; - МСКТ кўрсаткичлари бўйича ултратовуш текшируви, эндоскопик текширувлар мос келади. Вентрал чурралар учун лапароскопик аллопластика биз томонидан кичик ва ўртача ўлчамли чурраси булган 45 нафар беморда, апоневроз дефектининг мос келадиган ўлчами - 5 см гача ва 5 дан 10 см гача бўлган беморларда ишлатилган.

Операция стандарт техникага мувофиқ амалга оширилди.

I босқич - биринчи троакарнинг киритилиши. Бирламчи ёки операциядан кейинги чуррага қараб, биринчи троакарни киритиш икки усулда амалга оширилди:

1. Бирламчи вентрал чурраси бўлган беморлар Вереш игнасини киритиш билан стандарт усулдан фойдаланганлар, пневмоперитонеум 12-14 мм сим ст босимга қўлланилган игнани олиб ташлаганингиздан сўнг, қорин бўшлиғига троакар киритилди.

Одатда, эркин қорин бўшлиғига кириш махсус оптик троакар "Visiport™" (Covidien) ёрдамида, сўнгра қорин бўшлиғини қайта кўриб чиқиш орқали амалга оширилди;

2. Битишмали жараён эҳтимоли бўлган операциядан кейинги вентрал чурраси бўлган беморлар Hassen техникасидан фойдаланилди, яъни.

қорин девори қаватма -қават қилиб 2-4 см узунликдаги кесма билан очилди, жароҳат атрофидаги битишмалар визуал назорат остида ажратилди ва кесма орқали обтураторли троакар киритилди ва троакар атрофидаги жароҳат бекитилди.

Операциянинг II босқичида - оптикеси ва қорин бўшлиғини қайта кўриб чиқиш билан биринчи троакар киритилгандан сўнг, 2 ёки 3 та ишчи троакар киритилди. Троакарларни киритиш жойлари стандартлаштирилган ва улар қулайроқ ва хавфсизроқ бўлган жойларда танланди. Шу билан бирга, биз иккита лапароскопик асбобнинг бир-бирига камида 45 ° бурчак остида ўзаро таъсир қилиш тамойилини куриб чиқишга ҳаракат қилдик.

III босқич - адгезиолизис. Чурра халтаси, қорин олд девори ва яқин атрофдаги органлар орасидаги битишмаларни ажратиш электрокоагуляция ёрдамида амалга оширилди.

IV босқич - апоневроз дефектини аниқлаш, чурра дарвозасининг ҳақиқий ҳажмини аниқлаш, мос ўлчамдаги аллотрансплантантни танлаш.

V босқич - периметри бўйлаб чурра дефекти ўлчамидан 5 см каттароқ бўлган имплантни кесиб ташлаш ва тўр имплантини моделлаштириш (агар керак бўлса), чурра дефектини ва лигатураларни маҳкамлаш жойларини белгилаш, қорин бўшлиғига кенгайиш ва охириги фиксация олдидан қорин олд деворига ўрнатиш учун лигатурлар билан тўр имплантининг. қирраларни тикиш.

VI босқич. Операциянинг олтинчи босқичида тур имплантацияси турига қараб, асосий гуруҳ беморлари иккита кичик гуруҳга бўлинган.

1-кичик гуруҳга стандарт полипропилен тур имплантларини олган 45 беморнинг 33 (73,3%) қиради.

2-кичик гуруҳга "Physiomesh" yoki "Prosid" (Ethicon) композит имплантларини олган 12 (26,7%) бемор киритилган.

1-кичик гуруҳ беморларига чурра дефекти периметри бўйлаб 5-6 см.имплантатни қорин бўшлиғига киритишдан олдин чурра халтаси ажратилган ва қорин бўшлиғида "чўнтак" яратилган.

Кейин троакар орқали қорин бўшлиғига тубус ичига ўралган тўрли имплант киритилди,

очилди ва яратилган преперитонеал "чўнтагига" жойлаштирилди.

Имплантнинг четига боғланган лигатура ёрдамида қорин олд деворига ётқизилди. Имплант ўзгартирилган Endo Close игнаси ёрдамида қорин олд деворига тикилган.

Endo Close игнасининг бир марталик ишла- тилиши ва нархининг юқорилиги бизни қайта ишлатиладиган игна ишлаб чиқаришга ундади.

Прототибли игнадан фарқли ўлароқ, игна- нинг учи тўқимадан ўтаётганда ипни ушлаб тура- диган ва маҳкам ушлаб турадиган илгак билан қуролланган.

Игна кесмасидаги махсус тирқиш имплант қорин олд деворига тикилганда ипнинг сирпаниб кетишини олдини олади. Тутқичнинг махсус шак- ли ва юзасининг ғадир-будирлиги игнани янада ишончли ва қулай ушлаши учун мўлжалланган. Қорин девори игна билан ташқи томондан чурра тешигидан 5-6 см масофада тешилди ва игна қо- рин бўшлиғи томонидан лапароскоп ёрдамида визуал назорат остида тешилди.

2-кичик гуруҳдаги 12 (26,7%) беморларда "Physiomesb" yoki "Prosid" (Ethicon) композит тўр имплантларини қўллаш протезни қорин олд дево- рига маҳкамлашдан олдин преперитонеал "чўнтак" яратиш заруратини олдини олди.

Endo Close игнаси чурра дефектининг пе- риметри бўйлаб қорин деворининг бир нечта те- шилиши учун ишлатилди.

Endo Close игнаси чурра дефектининг пе- риметри бўйлаб қорин деворининг бир нечта те- шилиши учун ишлатилган.

Иплар кетма-кет ушланиб, қорин олд дево- рига игна билан тешилиб чиқарилди.

Иплар кейинчалик бутунлай олиб ташла- ниши учун экстракорпорал тарзда боғланди.

VII босқич ҳам ишлатилган имплант турига қараб ҳар хил эди.

1-кичик гуруҳдаги беморлар (n=33) стан- дарт полипропилен тўрлардан фойдаланилган қо- рин бўшлиғи аъзоларининг имплант билан ёпи- шишини олдини олиш учун имплантни перитони- зация қилишни талаб қилади.

Ўзгарилтирилган Endo Close игнасида фойдаланиш жарроҳ учун қулай ва бемор учун интракорпорал перитонеал тикувдан кўра хавф- сизрқ эди.

2-кичик гуруҳдаги (n=12) композит тўрли имплантлардан фойдаланган беморлар имплант- нинг перитонизациясини талаб қилмаган; ушбу кичик гуруҳда операциянинг ушбу босқичи йўқ эди.

Натижалар ва унинг муҳокамаси. Лапаро- скопик герниопластиканинг давомийлиги ўртача $61,5 \pm 1,4$ дақиқани ташкил этди ва асосий гу- руҳнинг 1-кичик гуруҳида бу кўрсаткич $71,6 \pm 0,7$ минутни, 2-кичик гуруҳда эса $51,4 \pm 0,6$ минутни ташкил этди, бу очик герниопластикага қараганда $104,5$ дақиқага камроқ бўлди. $\pm 3,6$ мин. ($p < 0,05$). Операция вақтининг қисқаришини лапароскопик усул билан боғлаймиз, бу очик герниопластика учун стандарт бўлган қуйидаги босқичларнинг йўқлиги: - тери ва тери ости тўқималарининг ке- силиши; - чурра ҳалқанинг бутун периметри бўй- лаб апоневроздан тери ости тўқимасини тайёр- лаш; - чурра халтаси ва чурра дарвозасини ажра- тиш жараёнида эҳтиёткорлик билан гемостаз; - тугунли ёки узлуксиз чоклар билан инплантантни маҳкамлаш; - операцион жароҳатни қаватма-қават тикиш. Техник жиҳатларни такомиллаштириш ичи бўш орган деворининг тешилиши каби асо- ратларни бартараф қилиш имконини берди; - ишлайдиган троакарларни жорий этишни стан- дартлаштириш туфайли операция техникаси сод- далаштирилди; - имплантни чурра дефектидан 5-6 см масофада маҳкамлаш орқали операциядан кейинги кечки даврда чурранинг қайталаниши минималлаштирилди; - модификацияланган игнадан фойдаланиш композит протезни маҳкамлаш ва стандарт композит бўлмаган тўр имплантларини перитонизация қилишдаги техник қийинчиликларни бартараф этди, бу операция- нинг ушбу босқичини $27,4 \pm 0,5$ дан $12,6 \pm 0,7$ минутгача қисқартирди ($P < 0,001$). Операциядан кейинги эрта даврда асосий гуруҳдаги барча бе- морларда жароҳатнинг бирламчи битиши, бир беморда кузатувимиз даврида чурранинг қайтала- ниши қайд этилган, касалхонада ётқизилган кун- лар давомийлиги $3,9 \pm 1,8$ кунни ташкил этди.

Таққослаш гуруҳидаги беморларда касал- хонада бўлишнинг ўртача давомийлиги $11,6 \pm 3,2$ кун, чурранинг қайталаниши 2 беморда (3,1%), серомалар 5 беморда (8,7%) кузатилди (2-жадвал).

Жадвал 2. Тадқиқот гуруҳларида даволаниш натижалари

Тадқиқот натижаларининг ху- сусиятлари	Лапараскопик герниоаллопластика (n=45)	Очик герниоаллопластика (n=65)
Операциянинг ўртача давомийли- ги (мин.)	$61,5 \pm 1,4$ мин	$114,5 \pm 3,6$ мин
Касалхонада бўлиш (койка/кун)	$3,9 \pm 1,8$	$11,6 \pm 3,2$
Реабилитация вақти(кун)	15 кун (10 кундан 20 кунгача)	30 кун (20 кундан 35 кунгача)
Чуррани қайталаниши	1 (2,2%)	2 (3,1%)

Лапароскопик инплантантли герниопластикада кайталаниш сабаби инплантантга старлича майдон колдирилмаганлиги ва корин девори тўқималарида дегенератив ўзгаришларни батафсил ҳисобга олмасдан танланган протезнинг етарли эмаслиги эди. Семиз беморда протезнинг етарли бўлмаган майдонида қуйилиши, кўшимча равишда, тери ости ёғнинг "фартукдек" оғирлик қилиши имплантни пастга силжитиб чурранинг кайталанишига ёрдам берадиган омил бўлиб ҳисобланади.

Хулоса:

1. Эндовидеохирургик герниопластика кичик ва ўрта ўлчамдаги вентрал чурраларини жаррохлик йўли билан даволашда услубий жиҳатдан асосли ва самарали ҳисобланади.

2. Лапароскопик герниопластиканинг техник жиҳатларини такомиллаштириш операциянинг ўртача давомийлигини 2 мартага, композит имплантлардан фойдаланиш протезни маҳкамлаш босқичини 27,4±0,5 дан 12,6±0,7 минутгача қисқартирди (P<007)

3. Лапароскопик герниопластика шифохонада даволаниш муддатини 11,6±3,2 дан 3,9±1,8 кунгача қисқартирди.

Адабиётлар:

1. Грубник В.В., Парфентьев Р.С., Воротынцев А.К. Новый метод лапароскопической герниопластики послеоперационных вентральных грыж // ВІСНИК ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія». - 2012. - Том.12, №3(39). - С. 130-134
2. Каштальян М. А. Использование биоматериала политетрафторэтилен в ходе лапароскопической аллогерниопластики вентральных грыж / Каштальян М. А., Шаповалов В. Ю. // Хірургія України. - 2011. - №3(39)-С.59.
3. Криворучко И.А., Сивожезлов А.В., Тесленко С.Н., Чугай В.В. Лапароскопические пластики вентральных грыж//Сучасні медичні технології. - 2012. - №4. - С.30-32
4. Сейсембаев В.М., Мадьяров В.М., Медеубеко У.Ш., Сарсенбаев Е.Ж. Способ лапароскопической герниопластики вентральной грыжи//Медицина. — 2014. — №5.- С. 12-15
5. Ahonen-Siirtola M., Rautio T., Ward J. Complications in Laparoscopic Versus Open Incisional Ventral Hernia Repair. A Retrospective Comparative Study // World Journal of Surgery. – 2015 – V.39(12). – P. 2872-2877.;

6. Ballem N. Laparoscopic versus open ventral hernia repairs: 5 year recurrence rates / Ballem N., Parikh R., Berber E., Siperstein A. // Surg Endosc. – 2008. – V. 22. – P. 1935–1940

7. Beldi G. Laparoscopic ventral hernia repair is safe and cost effective. / Beldi G., Ipaktchi R., Wagner M. [et al.] // Surg Endosc. – 2006. – V.20. – P. 92–95

8. Chelala E., Baraké H., Estievenart J. Long-term outcomes of 1326 laparoscopic incisional and ventral hernia repair with the routine suturing concept: a single institution experience // Hernia. – 2016. – V.20. – P. 101-110.]

9. Chevrel J. P. Classification of incisional hernias of the abdominal wall // Hernia. – 2000. – V.4. – P. 7-11.

10. Millikan K.W. Incisional hernia repair// Surg. Clin. North.Am. — 2003. — №83(5). – P.1223-1234.

11. Pierce R.A. Pooled data analysis of laparoscopic vs. open ventral hernia repair: 14 years of patient data accrual / Pierce R.A., Spittler J.A., Frisella M.M., Matthews B.D. [et al.] // Surg Endosc. – 2007. – V. 21. – P. 378–386

12. Stetsko T., Bury K., Lubowiecka I. Safety and efficacy of a Ventralight ST echo ps implant for a laparoscopic ventral hernia repair - a prospective cohort study with a one-year follow-up // Polski przegląd chirurgiczny. – 2016. – V.88(1). – P. 7-14.

13. Курбаниязов З.Б., Шербекоев У. А., Сайинаев Ф.К. Лапароскопическая герниопластика при вентральных грыжах // Журнал гепатогастроэнтерологических исследований. – 2021. – №. 1 С. 18-20.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРЕИМУЩЕСТВА ЭНДОВИДЕОХИРУРГИЧЕСКОЙ ГЕРНИОПЛАСТИКИ ПРИ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖАХ

Сайинаев Ф.К., Курбаниязов З.Б., Юлдашов П.А., Шербекоев У.А., Абдусаматов А.У.

Резюме. Приведены результаты лапароскопической герниопластики у 45 пациентов с вентральными грыжами: - умбиликальные (15), параумбиликальные (4), белой линии живота (26). Во всех наблюдениях R0. По ширине грыжевых ворот W1-38, W2-7. Группу сравнения составили 65 пациентов, сопоставимые по клинике, прооперированные открытым методом. В основной группе отмечено сокращение длительности операции, послеоперационных осложнений, сроков пребывания в стационаре и реабилитации.

Ключевые слова: лапароскопия, герниопластика, грыжи.

ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРИ РАКЕ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВНУТРИПУЗЫРНОЙ ИММУНОТЕРАПИИ РОНЛЕЙКИНОМ (ИНТЕРЛЕЙКИН-2)



Тилляшайхов Мирзаголиб Нигматович¹, Адылходжаев Аскар Анварович¹,
Жураев Миржалол Дехканович², Тилляшайхова Раъно Мирзагалебовна²,
Рахимов Нодир Махамматкулович³

1 - Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии, Республика Узбекистан, г. Ташкент;

2 - Ташкентский городской филиал специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, Республика Узбекистан, г. Ташкент;

3 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ҚОВУҚ САРАТОНИДА РОНЛЕЙКИН (ИНТЕРЛЕЙКИН-2) БИЛАН ЎТКАЗИЛГАН ҚОВУҚ ИЧИ ИММУНОТЕРАПИЯЛИ ОРГАНСАҚЛОВЧИ ДАВОЛАШ УСУЛИ

Тилляшайхов Мирзаголиб Нигматович¹, Адылходжаев Аскар Анварович¹,
Жураев Миржалол Дехканович², Тилляшайхова Раъно Мирзагалебовна²,
Рахимов Нодир Махамматкулович³

1 - Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий амалий тиббиёт маркази, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;

2 - Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий амалий тиббиёт маркази Тошкент шаҳар филиали, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;

3 - Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

ORGAN PRESERVATION TREATMENT FOR BLADDER CANCER USING INTRAVESICAL IMMUNOTHERAPY WITH RONCOLEUKIN (INTERLEUKIN-2)

Tillyashaykhov Mirzagolib Nigmatovich¹, Adylkhodjaev Askar Anvarovich¹, Juraev Mirzhalol Dehkanovich²,
Tillyashaykhova Rano Mirzagalebovna², Rakhimov Nodir Mahammadkulovich³

1 - Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology, Republic of Uzbekistan, Tashkent;

2 - Tashkent city branch of the specialized scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology, Republic of Uzbekistan, Tashkent;

3 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: gulzor34@bk.ru

Резюме. Инвазив сийдик копи саратони (СКС) даволаш асосий усули радикал радикал цистэктомия амалиети (РЦЭ) ҳисобланади. Инвазив сийдик копи саратонида касаллиги канчалик мукамал оператив даво цистэктомия амалиети бажарилмасин беморларнинг 50% узоқ метастаз 2 йилдан сунг пайдо булади, ва 13-25% тос бўшлигида ўсимта маҳаллий кайталанишининг бор. Цистэктомия травматик жарроҳлик аралашуви ҳисобланади. Беморларнинг катта қисми операциядан кейинги асоратларга ега. Шунинг учун, ҳозирги кунда киметерациянинг ёрдамида инвазив СКС даволашда орган сакловчи амалиетларни тадбиқ этиши йулга куйилмоқда. 2018 йилда ушбу муаммо бўйича тадқиқотлар натижалари асосида РОНСОЛЕУКИН (interleukin-2-ИЛ-2) билан интравезикал иммунотерапия фониди гемцитобин цисплатин схемасига мувофиқ неоадьювант ПХТ ёрдамида инвазив СКС билан касалланган беморларни комплекс орган-сақловчи даволашнинг янги схемаси ишлаб чиқилди ва тавсия этилган даволаш усулининг самарадорлигини истиқболли ўрганиши ўтказилди. Ушбу мақолада бевосита ва узоқ муддатли яшан самарадорлиги тахлили килинган.

Калим сўзлар: инвазив қовуқ саратон, сийдик копи саратони орган сакловчи даволаш тури, киметарния.

Abstract. The main method of treatment of invasive RMP is radical cystectomy (RCE). Despite a significant amount of surgical intervention within 2 years after RCE for invasive RMP, 50% of patients have distant metastases, and 13-25% have local recurrence of the tumor in the pelvic cavity. Cystectomy is a traumatic surgical intervention. A significant part of patients have postoperative complications. Therefore, there is currently a growing number of supporters of an organ-

preserving approach in the treatment of invasive bladder cancer using chemoradiotherapy. Based on the results of studies on this problem in 2018, a new scheme of complex organ-preserving treatment of patients with invasive bladder cancer using neoadjuvant PCT according to the GP scheme against the background of intravesical immunotherapy with ronc-leukin (interleukin-2-IL-2) was developed and a prospective randomized study of the effectiveness of the proposed treatment method was conducted.

Key words: *invasive bladder cancer, organ-preserving treatment, chemotherapy.*

Показатель заболеваемости рака мочевого пузыря на 100000 населения Республики Узбекистан составил 7,0 (для расчета всех показателей использовались данные Государственного комитета статистики Республики Узбекистан о среднегодовой численности населения в разбивке по областям за 2019 г.), что на 1,5% выше, чем в 2015 году и на 2,7% выше, чем в 2019 [1].

Рак мочевого пузыря при первичном обращении выявляется опухоль, инвазирующая в мышечный слой и глубже [2,3]. Основным методом лечения инвазивного РМП является радикальная цистэктомия (РЦЭ). Несмотря на значительный объём оперативного вмешательства в течение 2 лет после РЦЭ по поводу инвазивного РМП у 50% больных появляются отдаленные метастазы, а у 13-25%- местные рецидивы опухоли в полости малого таза [2,4,5].

Цистэктомия является травматичным оперативным вмешательством. У значительной части больных наблюдаются послеоперационные осложнения. Периоперационная смертность составляет 2,3-26,9% [3,4, 6-9]. Осложнения раннего послеоперационного периода имеют место у 11-70 % больных [2,3,10-13]. Поэтому в настоящее время растёт число сторонников органосохраняющего подхода в лечении инвазивного РМП с использованием химиолучевой терапии [14-15]. При этом пятилетняя выживаемость варьирует от 42 до 62% [15]. При местной распространённости опухоли T2 выживаемость еще выше и составляет 64-68%. Эти данные полностью сопоставимы с результатами тотальной цистэктомии у больных с

такой-же стадией заболевания и соответствующего возраста.

Однако эффекта при использовании стандартных схем полихимиотерапии (ПХТ) при инвазивном РМП обычно удаётся добиться лишь после проведения 3-4 циклов лечения, а это далеко не всегда возможно из-за выраженной токсичности применяемой в таких случаях схемы GP, что отмечают практически все исследователи. Поэтому сегодня достаточно остро встает вопрос повышения эффективности химиотерапии при РМП, что позволяет снизить количество курсов проводимого лечения, а следовательно, и токсичность.

Основной прогресс в лечении РМП связывают с иммунотерапией. На основании результатов исследований по данной проблеме [16] в 2018 г. РСНПМЦОиР и РСНПМЦОиР ТГФ была разработана новая схема комплексного органосохраняющего лечения больных инвазивным РМП с использованием неoadъювантной ПХТ по схеме GP на фоне внутривезикулярной иммунотерапии ронколейкином (интерлейкин-2-ИЛ-2) и проведено проспективное рандомизированное исследование эффективности предложенного метода лечения. В настоящей статье проанализированы непосредственные и отдалённые результаты лечения.

Материалы и методы исследования. В исследование включены 60 больных с впервые выявленным инвазивным РМП без отдалённых и регионарных метастазов с T2a -4 N0 M0 стадии II-III. Возраст больных составлял от 39 до 80 лет (средний возраст 60,2 года). Характеристика больных представлена в табл. 1.

Таблица 1. Распределение больных по методу лечения

Показатель	Контрольная группа (n=30)		Основная группа (n=30)		Всего (n=60)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Пол						
мужской	27	90,0	26	86,7	53	88,3
женский	3	10,0	4	13,3	7	11,7
Местная распространенность						
pT2	20	66,7	24	80,0	44	73,3
pT3	2	6,7	1	3,3	3	5,0
pT4	8	26,6	5	16,7	13	21,7
Степень дифференцировки опухоли						
G1	4	13,3	4	13,3	8	13,3
G2	15	50,0	16	53,4	31	51,7
G3	11	36,7	10	33,4	21	35,0

На первом этапе всем больным выполняли циторедуктивную трансуретральную резекцию (ТУР) мочевого пузыря, которая предусматривала максимально возможное удаление экзопитной части опухоли мочевого пузыря с частью мышечного слоя с целью верификации диагноза, определения глубины инвазии опухолью стенки мочевого пузыря и уменьшения объема опухолевой массы. Наличие опухолевой инвазии мышц в последующем подтверждали гистологически. В исследование включали больных мышечно-инвазивным переходноклеточным РМП без отдалённых регионарных метастазов.

После рандомизации с помощью программы Statistica.2020 (StatSoft, Inc.) с использованием метода случайных чисел больных разделили на две группы (по 30 больных в каждой). В 1-й контрольной группе проводилось 2 курса неоадьювантной ПХТ по схеме GP (цисплатин, гемцитабин). Во 2-й группе - 2 курса неоадьювантной ПХТ по схеме цисплатин, гемцитабин – GP на фоне внутривезикулярной иммунотерапии. Курсы ПХТ по схеме включали введение цисплатина и гемцитабина. Проводились по стандартной методике. В 1 день внутривенно вводили цисплатин в дозе 50 мг/м². Перед введением цисплатина осуществляли внутривенную гипергидратацию и ощелачивание (около 2000 мл жидкости и гидрокарбоната натрия), причём цисплатин не вводили до тех пор, пока рН мочи не станет равным 7,0 и выше. Во 1 и 8-й дни внутривенно вводили гемцитабин в дозе 1 г/м² в 400 мл изотонического раствора в виде 1-часовой инфузии. Цисплатин начинали вводить при достижении диуреза 100-150 мл/ч. Для форсирования диуреза использовали маннитол (30г маннитола в 400 мл изотонического раствора NaCl).

Для внутривезикулярной иммунотерапии применяли препарат ронколейкин - инъекционную лекарственную форму рекомбинантного ИЛ -2 человека. Препарат вводили в мочевой пузырь на 20 мл физиологического раствора в дозе 1 млн ЕД 2 раза в сутки. Время экспозиции после каждого введения 3 ч. Второе введение производили через 3 ч. после первого. Всего на курс одному больному осуществляли 10 инстилляций. Препарат вводили 5 дней подряд.

Для оценки эффекта через 4-5 недель после окончания ПХТ выполняли ТУР мочевого пузыря. В случае полной клинической регрессии проводилась ТУР области расположения опухоли с целью гистологического подтверждения полученного эффекта.

В случае обнаружения опухолевой ткани в биоптате краёв отсечения или дна резекционной раны после органосохраняющей операции, а также в случае стабилизации или прогрессирования

после двух курсов ПХТ выполняли РЦЭ. Всего РЦЭ выполнена 19 больным. В качестве метода отведения мочи предпочтение отдавалось илиоцистопластике (11 больных), при этом у 3 больных применена методика Штудера (U.Studer). При наличии противопоказаний к илиоцистопластике выполнялись следующие операции: операция Бриккера (E.Bricker) - 3 больных, уретросигмоанастомоз по стандартной методике Ле Дюк (LeDuk) и уретрокутанеостомия - по 2 больных; .

Непосредственный эффект лечения оценивали по степени регрессии опухоли. Для статистической обработки результатов использовалась программа Statistica. 1999 (StatSoft, Inc.). Отдалённые результаты оценивали 1 раз в год методом построения таблиц дожития по интервальному методу от даты начала лечения (циторедуктивной операции). Изучали общую и безрецидивную выживаемость. Расчёт выживаемости проводился с использованием метода Каплана-Майера. Для сравнения показателей выживаемости в группах использовали непараметрический log-rank-тест. Статистически достоверными различия считались при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Группы больных были сопоставимы по полу, возрасту, местной распространённости процесса и степени дифференцировки опухоли (см. табл. 1). Достоверных различий по приведённым показателям в группах не было ($p > 0,05$)

В целом токсичность использованных режимов лечения была умеренной и практически не различалась в основной и контрольных группах (табл.2). Нефро-, кардио- и гепатотоксичность были незначительными. Наиболее частыми токсическими эффектами были иалопеция, лейкопения и рвота. При этом токсических эффектов IV степени отмечено не было, а токсичность III степени встречалась относительно редко. У 3 (10,0 %) больных контрольной и у 2 (6,7%) основной группы отмечалась лейкопения III степени, у 6 (20,0%) и у 5 (16,7%) больных соответственно - алопеция III степени и у одного пациента в каждой группе (3,3%) - рвота III степени токсичности. Различия в токсичности лечения между группами недостоверны ($p > 0,05$).

Местных реакций при внутривезикулярном введении ронколейкина не отмечено.

Непосредственный эффект терапии был значительно выше в основной группе (табл.3). Полная регрессия опухоли получена у 16 (53,3 ± 9,1 %) пациентов основной и у 8 (26,7 ± 8,1%) больных контрольной группы, а прогрессирование процесса отмечено у 2 (6,7 ± 4,6%) и 7 (23,3 ± 7,7%) больных соответственно. Различия достоверны ($p = 0,049$, U-критерий Манна – Уитни).

Таблица 2. Непосредственный эффект лечения

Эффект	Контрольная группа n=30		Основная группа n=30	
	abs	%	abs	%
Полная регрессия	8	26,7±8,1	16	53,3±9,1
Частичная регрессия	9	30,0±8,3	8	26,7±8,1
Стабилизация	6	20,0±7,3	4	13,3±6,2
Прогрессирование	7	23,3±7,7	2	6,7±4,6

Таблица 3. Частота достижения полной регрессии опухоли в стадии T2 – T4 после химиотерапии

Автор	Схема лечения	Полная регрессия, %
Н. Schergi соавт. [22]	ТУР + GP 2-5 курсов	48
W. Lynch соавт. [23]	ТУР + CMV 2 курса	47
R. Farahi соавт. [24]	M-VAC 4курса	32
R. Shearegi соавт. [25]	GP 2-4 курса	32
R. Halli соавт. [26]	CM±VE 2-4 курса	37
НИИО и МР им. Н.Н. Александрова	ТУР GP 2 курса + интерлейкин-2	53,3

Примечание. М – метотрексат, V – винбластин, А – адриамицин, С – цисплатин, Е – эпирубицин, G – гемцитабин

У 24 (80,0%) больных основной и 16(53,3±9,1%) контрольной группы выполнено органосохраняющее оперативное вмешательство (различия достоверны, $p=0,03$, χ^2). В остальных случаях выполнялась органосохраняющая операция (РЦЭ). При этом в основной группе операция во всех шести случаях выполнена радикально (R0), а в контрольной группе у 2 (15,4%) больных из 13 в краях отсечения после цистэктомии при морфологическом исследовании выявлен опухолевый рост(R1). По два больных в каждой группе (6,6%) категорически отказались от выполнения РЦЭ.

Частота рецидивирования изучена у больных с сохранённым мочевым пузырём при сроках наблюдения от 6 до 75 месяцев (в среднем 24,5±20,0 мес). Безрецидивная выживаемость представлена на рис. 1. Данный показатель был несколько выше в основной группе, хотя различия оказались недостоверными ($p=0,67$, log-rank-тест).

Отдалённые метастазы появились у 3(10,0%) процентов больных основной и у 5 (16,7%) контрольной группы. От прогрессирования заболевания умерли 5 (16,7%) и 12 (40,0%) больных соответственно. Выживаемость до прогрессирования (до появления инвазивного рецидива или метастазов) представлена на рис. 2.

Различия оказались недостоверными ($p=0,35$, log-rank-тест).

Общая 5-летняя выживаемость для всех больных, включённых в исследование, составила 60,1±8,7%. При изучении зависимости общей выживаемости от метода лечения выявлены существенные различия между группами (таб.2). Кумулятивный показатель выживаемости больных основной группы был достоверно выше соответствующего показателя в контрольной груп-

пе($p=0,02$, log-rank-тест). При этом общая 5-летняя выживаемость составила 81,4±7,6 и 46,5±12,5%соответственно. Медиана времени жизни в контрольной группе составила 40,1 мес, а в основной группе в настоящее время не достигнута.

Обсуждение. При сравнении полученных результатов с данными других авторов обращает на себя внимание примерно такая же частота полных агрессией после химиотерапии (табл. 4), однако в нашем исследовании проведено значительно меньшее количество курсов ПХТ. Этим можно объяснить и хорошую переносимость лечения. При использовании стандартной ПХТ по схеме M-VAC проводится обычно 3-4 курса лечения, когда и отмечаются тяжёлые токсические реакции.

Следует отметить, что выживаемость больных напрямую зависит от полученного эффекта лечения (табл. 4). Наилучшие результаты отмечены у больных с полной регрессией опухоли, а различия в выживаемости больных с разными эффектом химиотерапии оказались достоверными($p=0,028$).

Наибольший шанс на сохранение мочевого пузыря имеют те пациенты, у которых отмечена полная регрессия опухоли после ТУР и нескольких курсов химиотерапии, что было подтверждено исследованиями в различных клиниках[2, 22]. Этим можно объяснить и значительно более высокую выживаемость больных с сохранённым мочевым пузырём по сравнению с пациентами, которым была выполнена РЦЭ (таб.3). Общая выживаемость больных после органосохраняющего лечения была достоверно больше, чем после РЦЭ ($p=0,01$, log-rank-тест).

Таблица 4. Результаты органосохраняющего лечения (ТУР + химиолучевая терапия) больных инвазивным РМП

Автор	Число больных	5-летняя выживаемость, %	
		наблюдаемая	с сохранением мочевого пузыря
D. Kaufman и соавт. [27]	106	52	43
R. Sauer соавт. [28]	79	52	41
W. Tester соавт. [15]	42	52	42
W. Tester соавт. [16]	91	62	44
M. Orsatticoавт. [17]	76	42	-
РСНПМЦОиР, РСНПМЦО-иР ТГФ ТУР + ПХТ + ИЛ-2	30	81,4±7,6	70,0±8,4

В таблице 4 проведено сравнение результатов настоящего исследования с результатами органосохраняющего лечения (ТУР + химиолучевая терапия) больных инвазивным РМП в аналогичных исследованиях других авторов. Как видно из представленных данных, выживаемость больных и время до цистэктомии (рис. 6) в нашем исследовании несколько выше, чем по данным литературы.

Выводы. Предложенная схема комплексного лечения инвазивного РМП с использованием неoadьювантной ПХТ и внутривезикулярной иммунотерапии хорошо переносится больными. Дополнительное внутривезикулярное введение ронколейкина (ИЛ-2) не повлияло на частоту и тяжесть токсических эффектов ПХТ. Местных реакций при внутривезикулярном введении ронколейкина не отмечено.

Непосредственный эффект предложенной схемы лечения выше, чем стандартной ПХТ по схеме GP. Количество полных регрессии составило 53,3±9,1 и 26,7±8,1% соответственно ($p=0,049$, U-критерий Манна-Уитни).

Повышение эффективности ПХТ позволило сохранить удовлетворительное функционирующий мочевой пузырь у значительно большего числа пациентов. Органосохраняющее оперативное вмешательство выполнено 24 (80,0%) больным основной и 16 (53,3%) – контрольной группы, различия достоверны ($p=0,03$, χ^2).

Кумулятивный показатель выживаемости больных основной группы оказался достоверно выше, чем в контрольной группе ($p=0,02$, log-rank-тест). Общая 5-летняя выживаемость в группах составила 81,4±7,6 и 46,5±12,5% соответственно. Повышение выживаемости достигнуто за счет увеличения числа больных с полной регрессией опухоли после химиотерапии, характеризующихся более благоприятным прогнозом в отношении продолжительности жизни.

Литература:

1. Состояние онкологической помощи населению Республики Узбекистан в 2019 году. Под редак-

цией М.Н. Тилляшайхова, д.м.н. Ибрагимова Ш.Н., Джанклич С.М. 2020.

2. Матвеев Б.П., Фигурин К.М., Карякин О.Б. Рак мочевого пузыря. М., Вердана: 2017.

3. Hautmann R.E., De Petriconi R., Gottfried H.W. et al. The ileal neobladder: complications and functional results in 363 patients after 11 years of followup. J Urol 2019; 161(2): 422-8.

4. Мавричев А.С., Красный С.А., Поляков С.Л. и др. Онкоурология. Минск, БелЦНМИ: 2020.

5. Sell A., Jakobsen A., Nerstrom B. et al. Treatment of advanced bladder cancer category T2 T3 and T4a. A randomized multicenter study of preoperative irradiation and cystectomy versus radical irradiation and early salvage cystectomy for residual tumor. DAVECA protocol 8201. Danish Vesical Cancer Group. Scand J Urol Nephrol Suppl 2021; 138: 193-201.

6. Матвеев Б.П., Фигурин К.М. Урол и нефрол 2017; (2): 25-8.

7. Митряев Ю.И. Уретеросигмостомия после радикальной цистэктомии в комбинированном лечении рака мочевого пузыря (клинико-экспериментальное исследование). Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2018.

8. Качук В.Н., Комяков Б.К., Новиков А.И. и др. Рак мочевого пузыря. Материалы конференции 21-22 мая 1998 г., Ростов-на-Дону. с. 91-2.

9. Aming C.L., Thrasher J.B., Frazier H.A. et al. J Urol 2020; 151(1): 31-6.

10. Elmajian D.A., Stein J.R., Esrig D., Freeman J.A. et al. J Urol 2020; 156(3): 920-5.

12. Gburek B.M., Lieber M.M., Blute M.L. Comparison of studer ileal neobladder and ileal conduit urinary diversion with respect to perioperative outcome and late complications. J Urol 2020; 160(3 Pt 1): 721-3.

13. Studer U.E., Danuser H., Merz V.W. et al. Experience in 100 patients with an ileal low pressure bladder substitute combined with an afferent tubular isoperistaltic segment. J Urol 2018; 154(1): 49-56.

14. Sternberg C.N., Pansadoro V., Calabro F. et al. Neo-adjuvant chemotherapy and bladder preservation in locally advanced transitional cell carcinoma of the bladder. Ann Oncol 2018; 10(11): 1301-5.

15. Tester W., Caplan R., Heaney J. Neoadjuvant combined modality program with selective organ preservation for invasive bladder cancer: result of Radiation Therapy Oncology Group phase II trial 8802. *J Clin Oncol* 2017; 14(1): 119-26.
16. Tester W., Porter A., Asbell S. et al. Combined modality program with possible organ preservation for invasive bladder carcinoma: result of RTOG protocol 85-12. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2018; 25: 783-90.
17. Туйчиев, Анвар Пардабаевич, et al. "Факторы Прогноза Выживаемости У Пациентов С Мышечно-Инвазивной Уротелиальной Карциномой Мочевого Пузыря После Радикальной Цистэктомии." *Central asian journal of medical and natural sciences* 2.5 (2021): 254-261.
18. Рахимов Н. М. и др. Вуырак saratonini tarqalish darajasini baholashda noinvaziv vizualizasiya usullarini diagnostik imkoniyatlari //Журнал Репродуктивного Здоровья и Уро-Нефрологических Исследований. – 2021. – Т. 2. – №. 1.
19. Mirzagaleb T. et al. Comparative Characteristics of the Direct Results of Extraperitoneal and Transperitoneal Access in the Surgical Treatment of Bladder Cancer //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – 2021. – С. 4794-4802.
20. Юсупбеков А. А., Рахимов Н. М., Йигиталиев А. Б. Факторы прогноза безрецидивной выживаемости у больных с мышечно-неинвазивным раком мочевого пузыря // *International journal of discourse on innovation,*

integration and education. – 2020. – Т. 1. – №. 5. – С. 212-215.

ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРИ РАКЕ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВНУТРИПУЗЫРНОЙ ИММУНОТЕРАПИИ РОНЛЕЙКИНОМ (ИНТЕРЛЕЙКИН-2)

Тилляшайхов М.Н., Адылходжаев А.А., Жураев М.Д., Тилляшайхова Р.М., Рахимов Н.М.

Резюме. Основным методом лечения инвазивного РМП является радикальная цистэктомия (РЦЭ). Несмотря на значительный объём оперативного вмешательства в течение 2 лет после РЦЭ по поводу инвазивного РМП у 50% больных появляются отдаленные метастазы, а у 13-25%- местные рецидивы опухоли в полости малого таза. Цистэктомия является травматичным оперативным вмешательством. У значительной части больных наблюдаются послеоперационные осложнения. Поэтому в настоящее время растёт число сторонников органосохраняющего подхода в лечении инвазивного РМП с использованием химиолучевой терапии. На основании результатов исследований по данной проблеме в 2018 г. РСНПМЦОиР и РСНПМЦОиР ТГФ была разработана новая схема комплексного органосохраняющего лечения больных инвазивным РМП с использованием неoadъювантной ПХТ по схеме GP на фоне внутрипузырной иммунотерапии ронколейкином (интерлейкин-2-ИЛ-2) и проведено проспективное рандомизированное исследование эффективности предложенного метода лечения. В настоящей статье проанализированы непосредственные и отдалённые результаты лечения.

Ключевые слова: инвазивный рак мочевого пузыря, органосохраняющее лечение, химиотерапия..

COVID-19 ПАНДЕМИЯСИ ДАВРИДА АЛКОГОЛЛИ МАҲСУЛОТЛАРИНИ СУИСТЕЪМОЛ ҚИЛИШ ЎЗГАРИШЛАРИНИ КЛИНИК БАҲОЛАШ



Тураев Бобир Темирпулотович

Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЙ ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЯ АЛКОГОЛЕМ ВО ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ COVID-19

Тураев Бобир Темирпулотович

Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

CLINICAL ASSESSMENT OF CHANGES IN ALCOHOL ABUSE DURING THE COVID-19 PANDEMIC

Turaev Bobir Temirpulotovich

Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: bobir.turaev.89@mail.ru

Резюме. COVID-19 пандемияси натижасида спиртли ичимликларни истеъмол қилиши бузилиши билан касалланганлар сони кўпайиши хавфи мавжуд. Ижтимоий изоляциядан келиб чиққан ижтимоий учрашувларнинг камайиши спиртли ичимликларни истеъмол қилишни камайитириши билан боғлиқ бўлиши мумкин. Бироқ, кундалик ҳаёт ва ижтимоий фаолиятдаги янги чекловлар туфайли, кўпроқ одамлар ёлғиз ичишади ва бу хавфлироқдир. Ушбу тадқиқотнинг мақсади коронавирус касаллиги (COVID-19) пандемиясининг карантин даврида спиртли ичимликларни истеъмол қилишининг миқдори ва сифатига таъсирини ўрганишдан иборат. Тадқиқот учун алкоголизм 2-босқич таъхиси билан диспансер рўхатда турувчи, ҳафтада 1-2 марта доимий спиртли ичимликларни истеъмол қилувчилар ва фақатгина тугилган кун ёки байрамларда спиртли ичимликларни истеъмол қилувчи шахслар танлаб олинди. Текширилувчиларнинг аксарияти COVID-19 пандемияси даврида спиртли ичимликларни истеъмол қилиш частотаси билан боғлиқ одатларини ўзгартирди. Спиртли ичимликларни истеъмол қилиш частотаси барча гуруҳларда пивога нисбатан ароқ суиистеъмол қилиш ортганини кўрсатди.

Калим сўзлар: COVID-19 пандемияси, спиртли ичимликларни истеъмол қилиши, алкоголизм 2-босқич.

Abstract. There is a risk of an increase in the number of people with alcohol consumption disorders as a result of the COVID-19 pandemic. The decrease in social encounters resulting from social isolation may be related to the reduction in alcohol consumption. However, due to new restrictions in daily life and social activities, more people drink alone, and this is more dangerous. The aim of this study was to investigate the impact of the pandemic of coronavirus disease (COVID-19) on the quantity and quality of alcohol consumption during quarantine. For the study, individuals with a diagnosis of stage 2 alcoholism who were on the dispensary register, who regularly consumed alcohol 1-2 times a week, and who consumed alcohol only on birthdays or holidays were selected. Most of the subjects changed their habits related to the frequency of alcohol consumption during the COVID-19 pandemic. The frequency of alcohol consumption showed an increase in vodka abuse compared to beer in all groups.

Key words: COVID-19 pandemic, alcohol consumption, alcoholism stage 2.

Долзарблиги. COVID-19 пандемиясининг тез кучайиши глобал аҳоли саломатлигига жиддий таҳдид солмоқда. Бу жамоат жойларини ёпиш, саёҳат ва ҳаракатланишни чеклаш каби миллий ва глобал аралашувларга олиб келади. Пандемиянинг руҳий саломатлиги ва психологик-ижтимоий оқибатлари ҳақида ташвиш бор. Пандемия тарқалишини чеклашдан манфаатдорлик бутун дунё бўйлаб энг муҳим устувор йўналиш

ҳисобланади, аммо бу янги чоралар одатий фаолият, тартиблар, шахсий ҳуқуқ ва эркинликларга таъсир кўрсатди. Булар ижтимоий тартибсизлик, ҳаддан ташқари реакция, кўркув, ёлғизликнинг кучайиши, депрессия, ўз жонига қасд қилиш ҳаракати ва зарарли спиртли ичимликларни истеъмол қилишга ёрдам беради [1].

Психологлар COVID-19 пандемияси натижасида спиртли ичимликларни истеъмол қилиш

бузилиши билан касалланганлар сонининг кўпайиши хавфидан хавотирда. Шундай қилиб, ижтимоий изоляциядан келиб чиққан ижтимоий учрашувларнинг камайиши спиртли ичимликларни истеъмол қилишни камайтириш билан боғлиқ бўлиши мумкин. Бироқ, бошқа томондан, кундалик ҳаёт ва ижтимоий фаолиятдаги янги чекловлар туфайли, кўпроқ одамлар ёлғиз ичишади ва бу ичимлик услуби ижтимоий спиртли ичимликлар ичишдан кўра хавфлироқдир [2]. Бундан ташқари, ҳозирги эпидемиологик вазият туфайли стресснинг юқори даражаси спиртли ичимликларни истеъмол қилишнинг кўпайишига олиб келиши мумкин [3].

Табиий ёки экологик офатлар кўпинча руҳий тушкунлик, хавотир ва психоактив моддаларни истеъмол қилиш каби руҳий ва хатти-ҳаракатларнинг бузилишига олиб келади [6, 11]. Стрессдаги ўзгаришлар ва ёмон қарор қабул қилиш қобилияти стресс туфайли спиртли ичимликларни истеъмол қилиш хавфини оширади [8, 9].

Адабиётлар карантин даврида спиртли ичимликларни истеъмол қилишни назорат қилиш муҳимлигини таъкидланади ва иккита мумкин бўлган назарияни қайд этади: хавотир ва депрессия туфайли спиртли ичимликлар истеъмолининг кўпайиши ёки спиртли ичимлик киришнинг қийинлиги туфайли камайиши [5, 7, 10].

Баъзи тадқиқотлар шуни кўрсатадики, COVID-19 пандемиясига жавоблар уйда ичиш билан боғлиқ соғлиқ ва ижтимоий зарарни кучайтириши мумкин [4]. Бироқ, коронавирус пандемияси, блокировка ва узоқ муддатли изоляциянинг спиртли ичимликларни истеъмол қилиш ва нотўғри фойдаланиш билан боғлиқ соғлиғига потенциал таъсири ўртасидаги боғлиқлик ҳали ҳам номаълум. Пандемия авж олган пайтда алкогольли ичимликларни истеъмол қилиш бўйича бир нечта статистик маълумотлар мавжуд.

Тадқиқот мақсади: COVID-19 пандемияси даврида спиртли ичимликларни истеъмол қилиш частотасини баҳолаш.

Тадқиқот материаллари ва усуллари. Тадқиқот Самарқанд вилоятида олиб борилди. Текшириш учун 90 киши танлаб олинди, уларнинг ўртача ёши $29,6 \pm 9,4$ ёш. Сўровда тўпланган ижтимоий-демографик маълумотларга ёши, яшаш жойи, маълумоти, иш билан бадлиги киради. Анкета пандемия даврида касбий фаолият ва уйда ўтказган вақт, шунингдек, коронавирус пандемияси авж олишдан олдин ва авж олиш вақтида спиртли ичимликларни (пиво, вино, спиртли ичимликлар) истеъмол қилиш частотаси ҳақидаги саволлардан иборат эди. Маълумотларни статистик таҳлиллар амалга

оширилди. Статистик таҳлил COVID-19 пандемияси даврида спиртли ичимликларни истеъмол қилиш частотаси ва демографик ва хулқ-атвор омиллари каби ўзгарувчилар ўртасидаги боғлиқликни аниқланган. Тадқиқот сифатида олинган беморлар уч гуруҳга бўлинди. Асосий гуруҳ алкогольизм касаллиги мавжуд бўлган (Алкоголизм 2-босқич ташхиси билан Самарқанд вилоят наркологиya диспансерида рўхатда турувчи) 30 та беморлар. Назорат гуруҳи I да ҳафтада 1-2 марта доимий спиртли ичимликларни истеъмол қилувчи (Самарқанд вилоят наркологиya диспансерида рўхатда турмайдиган) 30 та шахслар. Назорат гуруҳи II да фақатгина туғилган кун ёки байрамларда спиртли ичимликларни истеъмол қилувчи 30 та респондент.

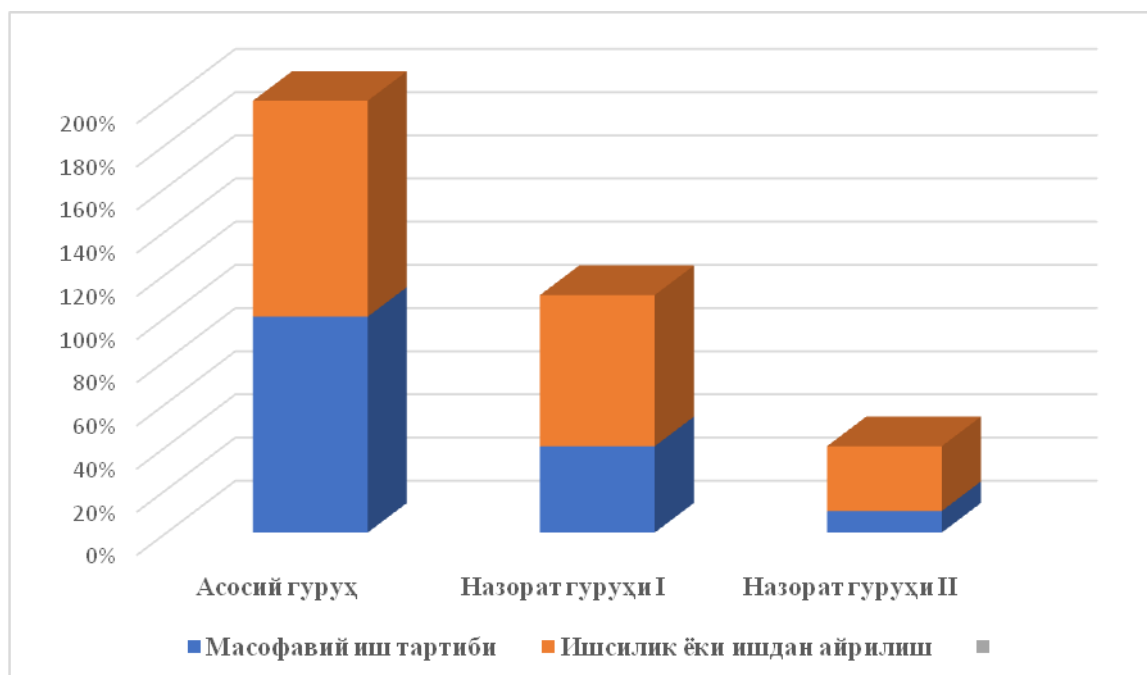
Тадқиқот натижалари ва уларнинг муҳокамаси. Тадқиқотда 90 киши иштирок этди. Асосий гуруҳ респондентларда олий маълумотли 20% ёки ўрта махсус маълумотга эга 60%, 20% ўрта маълумотли. Назорат гуруҳи I да олий маълумотли 30% ёки ўрта махсус маълумотга эга 60%, 10% ўрта маълумотли. Назорат гуруҳи II да аксарият олий маълумотли 70%, ўрта махсус маълумотга эга 20%, 10% ўрта маълумотли.

Пандемия даврида пиво ва ароқ суиистеъмол қилиш частотасида пандемиядан олдинги даврга нисбатан сезиларли ўзгарувчанлик аниқланди. Асосий гуруҳ респондентларда пиво 14,2% ва ароқ суиистеъмол қилиш частотасида 37,2% ошган. Назорат гуруҳи I да пиво истеъмол қилиш частотаси деярли ўзгармаган 2,1 % ва ароқ суиистеъмол 8,6 % ошган. Назорат гуруҳи II пиво ва ароқ суиистеъмол қилиш камайган.

Пандемия даврида асосий гуруҳда респондентларнинг ёши ва пиво истеъмол қилиш частотаси ($p = 0,56$), ароқ суиистеъмол қилиш ($p = 0,15$) ўртасида сезиларли боғлиқлик йўқ эди. Назорат гуруҳи I да ароқ суиистеъмол қилиш 20-28 ёш гуруҳида (16,5%) юқори бўлган бўлса, бошқа ёш тоифаларидаги одамлар орасида бу фоиз пастрок эди (6,9%).

Пандемия давридаги меҳнат фаолиятига қараб спиртли ичимликларни истеъмол қилиш таҳлилига асосланиб, биз ҳозирги иш тартибининг ўзгариши спиртли ичимликларни истеъмол қилиш частотасига сезиларли таъсир қилади деган хулосага келишимиз мумкин (1-расм).

Оддий иш тартибининг масофавий иш тартибига ёки вақтинчалик ишдан бўшатишга ўзгариши (ишдан бўшатишдан, ишдан бўшатишдан ва эпидемиологик вазият яхшилангандан кейин ишга қайтиши мумкин бўлган ишсизлардир) частотанинг ўзгаришига олиб келади. Асосий гуруҳ респондентлар 100 фоиз спиртли ичимликларни истеъмол қилишди.



Расм 1. COVID-19 пандемияси даврида масофадан туриб ишлайдиган ва ишдан ажралган респондентларнинг алкогольли маҳсулотлар суистеъмолида ўзгаришлар ($p < 0,001$)

Назорат гуруҳи I да иш жойида оддий соатларда ёки масофадан туриб ишлайдиган респондентларнинг 40 фоизиди спиртли ичимликларни истеъмол қилишнинг ўзгариши кузатилди. Вақтинчалик ишсизлик ёки ишдан ажралган респондентларда 70% спиртли ичимликларни кўпроқ истеъмол қилишни маълум қилди, Назорат гуруҳи II масофадан туриб ишлайдиган респондентларнинг 10% спиртли ичимликларни истеъмол қилиш ҳолатлари ўзгариши кузатилди ва ишдан ажралганларнинг 30% спиртли ичимликларни кўпроқ истеъмол қилиши аниқланди.

Яшаш жойига қараб спиртли ичимликларни истеъмол қилишнинг ўзгариши қишлоқ ва шаҳар аҳолиси солиштирилди. Ушбу текшириш натижасида қуйдаги кўрсаткичлар намоён бўлди. Асосий гуруҳда қишлоқ ва шаҳар аҳолиси орасида бир хил миқдорда спиртли ичимликларни истеъмол қилишнинг кўпайиши кузатилди. Назорат гуруҳи I да қишлоқ аҳолиси ўртасида пиво истеъмол қилиш 6,8% га ортди ва ароқ суистеъмол қилиш 42 % га ортди. Назорат гуруҳи II пиво ва ароқ суистеъмол қилиш камайган буга доимий оила шароитида бўлиш сабаб қилиб кўрсатилган.

Хулоса: Аксарият текширилувчиларда COVID-19 пандемияси даврида спиртли ичимликларни истеъмол қилиш частотаси билан боғлиқ одатларини ўзгартирди. Спиртли ичимликларни истеъмол қилиш частотаси барча гуруҳларда пивога нисбатан ароқ суистеъмол қилиш ортганини кўрсатмоқда. Пандемия давридаги меҳнат фаолияти ва яшаш жойига қараб спиртли ичимликларни истеъмол қилиш

таҳлили асосий гуруҳ респондентларига меҳнат шароити ва яшаш жойининг аҳамияти аниқланмади. Ҳафтада 1-2 марта доимий спиртли ичимликларни истеъмол қилувчиларда спиртли ичимликларни истеъмол қилиш сезиларли даражада ортди. Фақатгина туғилган кун ёки байрамларда спиртли ичимликларни истеъмол қилувчиларда эса спиртли ичимликларни истеъмол қилиш камайиши ёки бутунлай тўхтатиш кузатилди.

Адабиётлар:

1. World Health Organization. Mental health and psychosocial considerations during the COVID-19 outbreak, 18 March 2020. No. WHO/2019-nCoV/MentalHealth/2020.1. World Health Organization, 2020.
2. Reynolds J., Wilkinson C. Accessibility of 'essential' alcohol in the time of COVID-19: casting light on the blind spots of licensing? //Drug and Alcohol Review. – 2020. – Т. 39. – №. 4. – С. 305-308.
3. Ahmed M. Z. et al. Epidemic of COVID-19 in China and associated psychological problems //Asian journal of psychiatry. – 2020. – Т. 51. – С. 102092.
4. Lee S. A. Coronavirus Anxiety Scale: A brief mental health screener for COVID-19 related anxiety //Death studies. – 2020. – Т. 44. – №. 7. – С. 393-401.
5. Очилов У. У., Тураев Б. Т. и др. Клинические особенности психопатического поведения у подростков с психическими расстройствами //Вестник науки и образования. – 2020. – №. 23-3 (101). – С. 71-74.
6. Очилов У. У., Тураев Б. Т., Хушвактова Д. Х. Распространенность когнитивных нарушений у

пациентов с алкоголизмом // Вестник науки и образования. – 2020. – №. 17-2 (95). – С. 104-106.

7. Ризаев Ж.А., Ризаев Э.А., Кубаев А.С. Роль иммунной системы ротовой полости при инфицировании пациентов коронавирусом SARS-CoV-2 // Здоровье, демография, экология финноугорских народов. – 2020. – №. 3. – С. 67-69.

8. Ризаев Ж.А., Ахророва М. Особенности поражения полости рта при инфекции Sars-Cov-2 // Stomatologiya, 2021, стр. 59-63.

9. Тураев Б. Т. и др. Диагностика и лечение коморбидности алкоголизма и депрессивных расстройств // Вестник науки и образования. – 2021. – №. 4-2 (107). – С. 26-30.

10. Тураев Б. Т., Хаятов Р. Б. Особенности электроэнцефалографических показателей у больных алкогольной зависимостью // Актуальные проблемы психиатрии и наркологии в современных условиях. – 2019. – С. 150-151.

11. Тураев Б. Т., Хаятов Р. Б. Преморбидные особенности личности и суицидальное поведение больных алкоголизмом позднего возраста // Актуальные проблемы психиатрии и наркологии в современных условиях. – 2019. – С. 151-153.

12. Тураев Б. Т., Хаятов Р. Б. Суицидальные намерения у лиц с синдромом алкогольной зависимости при наличии депрессивных расстройств // Вестник врача. – 2019. – №. 2. – С. 114-116.

13. Хаятов Р. Б., Тураев Б. Т. и др. Аффективные расстройства у больных алкогольной зависимостью как фактор риска развития суицидального поведения // Достижения науки и образования. – 2019. – №. 11. – С. 52.

14. Фаттаева Д.Р., Ризаев Ж.А., Рахимова Д.А. Nafas olish patologiyasi bilan kasallangan bemorlarda COVID-19 dan keyin surunkali

geymoritni davolashga kompleks yondashuv // Узбекский Медицинский Журнал. – 2021. – Т. 2. – №. 2.

15. Fattayeva D. R., Rizayev J. A., Rakhimova D. A. Improvement of methods for correction of clinical and immunological disorders in comorbid state of chronic geymoritis after COVID-19 // Art of Medicine. International Medical Scientific Journal. – 2021. – Т. 1. – №. 1.

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЙ ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЯ АЛКОГОЛЕМ ВО ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ COVID-19

Тураев Б.Т.

Резюме. Существует риск увеличения числа людей с нарушениями потребления алкоголя в результате пандемии COVID-19. Уменьшение количества социальных контактов в результате социальной изоляции может быть связано с сокращением потребления алкоголя. Однако из-за новых ограничений в повседневной жизни и общественной деятельности все больше людей пьют в одиночку, а это более опасно. Целью исследования было изучить влияние пандемии коронавирусной болезни (COVID-19) на количество и качество употребления алкоголя во время карантина. Для исследования были отобраны лица с диагнозом алкоголизм 2 стадии, состоявшие на диспансерном учете, регулярно употреблявшие алкоголь 1-2 раза в неделю и употребляющие алкоголь только в дни рождения или праздники. Большинство испытуемых изменили свои привычки, связанные с частотой употребления алкоголя во время пандемии COVID-19. Частота употребления алкоголя показала увеличение злоупотребления водкой по сравнению с пивом во всех группах.

Ключевые слова: пандемия COVID-19, потребление алкоголя, алкоголизм 2 стадии.

УДК: 616.12(075.83)

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ЭНДОКРИННЫМИ НАРУШЕНИЯМИ



Убайдова Дилафруз Садиковна

Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

ЭНДОКРИН БУЗИЛИШЛАРИ БЎЛГАН ТУҒИШ ЁШИДАГИ АЁЛЛАРДА МИОКАРД ИНФАРКТИНИНГ ЎЗИГА ХОС КЕЧИШИ

Убайдова Дилафруз Садиковна

Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.

FEATURES OF THE COURSE OF MYOCARDIAL INFARCTION IN WOMEN OF FERTILITY AGE WITH ENDOCRINE DISORDERS

Ubaydova Dilafruz Saddikovna

Buchara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara

e-mail: info@bdti.uz

Резюме. Бизнинг тадқиқотимиз турли ёш гуруҳларида юрак қон-томир касаллиги бўлган аёлларда гормонал бузилишларнинг ролини ишончли тарзда кўрсатди, бу юрак ишемик касаллигининг тарқалиши ва ўлимни камайтиришга қаратилган профилактика чораларини режалаштиришида ҳисобга олиниши керак. Аёлларда, ёшидан қатъий назар, жинсий безларнинг дисфункцияси юрак қон-томир касаллиги учун қўшимча хавф омилidir. Турли ёш гуруҳларида юрак қон-томир касаллиги бўлган аёлларда гормонал ҳолатдаги ўзгаришлар бир хил эмас.

Калим сўзлар: миокард инфаркти, фертил ёшидаги аёллар, гормонал ҳолат.

Abstract. Our study has convincingly demonstrated the role of hormonal disorders in women with ischemic heart disease in different age groups, which must be taken into account when planning preventive measures aimed at reducing the prevalence and mortality from ischemic heart disease. In women, regardless of age, dysfunction of the gonads is an additional risk factor for coronary artery disease. If different age groups, changes in hormonal status in women with coronary artery disease are not the same.

Keywords: myocardial infarction, fertile women, hormonal status.

Актуальность. Общеизвестны факторы риска ишемической болезни сердца (ИБС), которые имеют значение в развития заболевания у женщин, однако отмечается иная, чем у мужчин, частота встречаемости и значимость этих факторов. При этом некоторые факторы риска являются уникальными для женщин, учитывая их репродуктивный статус, в частности, прием оральных контрацептивов, менопауза, метаболические нарушения при беременности и родах, позднее наступление беременности, искусственное прерывание беременности и отягощённый гинекологический анамнез [2]. В настоящее время констатируется связь между распространенностью ИБС и отягощённым гинекологическим анамнезом. По степени риска развития атеросклероза и ИБС наиболее опасными являются миома матки, постморбидный период гестоза, применение половых

гормонов и гормональных методов контрацепции. К менее значимым фактором риска (ФР) можно отнести преждевременную нехирургическую менопаузу (гипофункция яичников с аменореей) [1]. Не только при естественной, но и при хирургической менопаузе, включающей гистерэктомию с удалением и сохранением яичников, возрастает риск сердечно-сосудистое заболевание (ССЗ). По некоторым данным, после экстирпации и надвлагалищной ампутации матки без овариоэктомии усугубляется течение артериальной гипертензии (АГ), если она имела место до менопаузы, и возрастает риск дебюта повышения артериального давления (АД). У женщин моложе 50 лет гистерэктомию без овариоэктомии связана со значительным увеличением риска сердечно-сосудистых заболеваний. Для женщин моложе 50 лет с гистерэктомией и овариоэктомией риск сердечно-

сосудистых заболеваний возрастает в 1.5 раза по сравнению с теми, у которых проводилась только гистерэктомия. Для женщин старше 50 лет с проведенной гистерэктомией или овариоэктомией риск сердечно-сосудистых заболеваний возрастает незначительно, и он ниже, чем у молодых женщин [3]. Таким образом, принципиальное значение имеет не только объем, но и время проведения оперативного вмешательства. Двухсторонняя овариоэктомия, произведенная у женщин моложе 35 лет, увеличивает риск ИМ в 7 раз. Считается, что эстрогены могут оказывать как положительное, так и отрицательное влияние на сердечно-сосудистую систему [4].

Эстрогены могут положительно влиять на уровень липидов крови, снижая концентрацию ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и увеличивая концентрацию ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП); способствуют вазодилатации, обусловленной окисью азота (NO), а также подавляют ответную реакцию сосудов на повреждение и препятствуют развитию атеросклероза, повышают фибринолитический потенциал крови [3].

С другой стороны, действие эстрогенов приводит к повышению уровня триглицеридов и С-реактив белок (СРБ). А также эстрогены за счет различных механизмов способствуют повышению свертываемости крови, увеличивая уровень протромбина и снижая концентрацию антитромбина III. Эстрогены увеличивают сердечный выброс, снижают периферическое сосудистое сопротивление, повышают фибринолитический потенциал крови и восстанавливают сосудистую реактивность. Эстрогены также могут оказывать прямое действие на сердце и сосуды. Эффекты эстрогенов осуществляются за счет эстрогеновых рецепторов, два из которых идентифицированы и оба типа рецепторов представлены в клетках и тканях сердечно-сосудистой системы [1].

Появляется все больше данных о том, что действие эстрогенов на сосуды, по крайней мере отчасти, зависит от выраженности атеросклероза. Установлено, что экспрессия эстрогеновых рецепторов значительно снижена в артериях, пораженных атеросклерозом [2], поэтому прямые, зависящие от влияния на рецепторы, эффекты эстрогенов, которыми отчасти определяется их антисклеротическое действие, в таких сосудах будут проявляться в меньшей степени или даже отсутствовать. В ряде эпидемиологических исследований было установлено увеличение относительно риска развития ССЗ среди женщин, употреблявших эстрогены.

Так, например, в исследовании HERS были получены следующие результаты: использование заменяющей гормонотерапии ЗГТ (эстроген/прогестерон) у женщин в постменопаузе на

самом деле привело к увеличению ИБС после года лечения, но к уменьшению ИБС после четырех или пяти лет приема [6] вероятно под влиянием этих препаратов увеличивается вязкость крови, активность свертывающей системы крови, что приводит к тромбоэмболическим осложнениям, инфаркту миокарда. Необходимо помнить также об атерогенном влиянии противозачаточных средств на обмен веществ. Несколько иная динамика гормонального статуса отмечается в популяции 40–49 лет.

В этой группе достоверно повышается уровень тестостерона (Т) и снижается эстрагены (Э) ($p < 0,05$), а изменения уровня прогестерона (П) статистически незначимы.

Цель исследования. Изучение гормонального статуса у женщин фертильного возраста с инфарктом миокарда

Материал и методы исследования. В исследовании приняли участие 22 пациентов, проходивших лечение по поводу острого инфаркта миокарда с и без зубца Q, поступивших в отделение неотложной кардиологии Республиканского Научного Центра Экстренной Медицинской Помощи Бухарского филиала. Возраст пациентов составлял от 25 до 45 лет, средний возраст $-35,5 \pm 8,5$ лет. Во вторую группу входили пациенты в возрасте от 46 до 60 лет, средний составлял 53 ± 7 лет.

Мы проанализировали отчеты о пациентах, которые были приняты в период с апреля 2018 года по октябрю 2020 г с острым типичным проявлением острый коронарный синдром (ОКС) или с выставленным диагнозом инфаркт миокарда с или без зубца Q (направленные больные из других лечебных учреждений). Диагноз был выставлен на основании критериев диагностики ОКС включающий:

- в себя острую и затяжную (более 20 мин) ангинозную боль в покое, при этом учитывалось атипичные болевые ощущения;

- наличие типичных изменений ЭКГ (элевация ST $\geq 0,1$ мВ в стандартных отведениях и/или $\geq 0,2$ мВ в прекардиальных отведениях с характерной динамикой, появление патологического зубца Q, остро возникшая блокада левой ножки пучка Гиса) - горизонтальная депрессия сегмента ST и/или «коронарный» отрицательный зубец Т. У всех больных брали кровь для биохимических исследований, свертываемость крови, общий анализ крови, анализ женских гормонов (эстроген и прогестерон).

Результаты исследования и обсуждения
Проведенное нами исследование показало, что ИБС была и по сей день остается актуальной проблемой здравоохранения, занимая лидирующую позицию по распространенности среди женщин молодого возраста.

Таблица 1. Динамика показателей половых гормонов у женщин с ИМ в различных возрастных группах

Возраст	Эстрадиол (ng/ml)	Прогестерон (ng/ml)
30-39 (n=6)	2,1	16,5
40-49 (n=16)	0,62	36,3
50-59 (n=20)	0,25	56,0

Таблица 2. Применение контрацептивных средств среди женщин исследуемых групп

	1-группа	2-группа
Орал контрацепция	8(36,3%)	1(4%)
Инъекционная контрацепция	3(13,6%)	5(20%)
Менопауза		15(60%)

Таблица 3. Гинекологические операции, проведенные среди исследуемых женщин

Возраст	Экстирпация матки и придатков (миома матки)	Оварэктомия (киста яичника)	Мастэктомия (рак груди)	Аборты, выкидыш
30-39 n=6		2(33,3%)	1(16,6%)	2(33,3%)
40-49 n=19	2(10,5%)	3(15,7%)		3(15,7%)
50-60 n=22	1(4,5%)		1(4,5%)	3(13,6%)

Долгое время считалось, что инфаркт миокарда (ИМ) встречается преимущественно в популяции лиц среднего и пожилого возраста, однако в настоящее время его развитие у лиц моложе 45 лет перестает быть казуистикой.

Многочисленные исследования показали, что уменьшение содержания эстрогена у пациенток в менопаузе сопряжено с развитием эндотелиальной дисфункции и отложением липидов в сосудистой стенке, что со временем может привести к развитию атеросклероза. В разных возрастных группах изменения гормонального статуса у женщин с ИБС неодинаковы. В молодом возрасте 30–39 лет характерно снижение Э, в среднем возрасте 40–49 лет снижаются Э без существенного изменения П, в более старших возрастных группах 50–59 существенно снижается П.

В настоящее время констатируется связь между распространенностью ИБС и отягощенным гинекологическим анамнезом. По степени риска развития атеросклероза и ИБС наиболее опасными являются миома матки, постморбидный период гестоза, применение половых гормонов и гормональных методов контрацепции. К менее значимым ФР можно отнести преждевременную нехирургическую менопаузу (гипофункция яичников с аменореей Немаловажным фактором риска у женщин считается также прием гормональных противозачаточных средств эстрогенно-прогестинного ряда. Под влиянием этих препаратов увеличивается вязкость крови, что приводит к тромбозам, осложненным, инфаркту миокарда. Необходимо помнить также об атерогенном влиянии противозачаточных средств на обмен веществ. Среди исследуемых женщин 1й группе 8(36,3%) применяли оральную контрацепцию (ОК), 3(13,6%) инъекционную контрацепцию (ИК). В 2й группе 5(20%) женщин при-

меняли ИК, а у 15(60%) женщин наступила менопауза.

Не только при естественной, но и при хирургической менопаузе, включающей гистерэктомию с удалением и сохранением яичников, возрастает риск ССЗ. Среди исследуемых женщин возрасти 30-39 лет проведено операция оварэктомия (33,3%), мастэктомия (16,6%), аборт и выкидыш (33,3%). У женщин возрасти 40-49 лет оварэктомия (15,7%), экстирпация матки (10,5%), аборты (15,7%). Возрасти 50-60 лет экстирпация матки (4,5%), мастэктомия (4,5%), и аборты (13,6). Это подтверждает тот факт, что прекращение функции яичников и последующее развитие дефицита половых гормонов способствует возникновению метаболических и сосудистых изменений, появление латентных факторов риска ССЗ.

Выводы:

1. Наше исследование убедительно продемонстрировало роль гормональных нарушений у женщин с ИБС в разных возрастных группах, что необходимо учитывать при планировании профилактических мер, направленных на снижение распространенности и смертности от ИБС.

2. У женщин, независимо от возраста, нарушение функции половых желез является дополнительным фактором риска ИБС.

3. В разных возрастных группах изменения гормонального статуса у женщин с ИБС неодинаковы. В молодом возрасте 30–39 лет характерно снижение Э и П с повышением Т; в среднем возрасте 40–49 лет снижаются Э, повышается Т без существенного изменения П, в более старших возрастных группах 50–59 и 60–69 лет существенно снижается П без достоверных изменений Э и Т.

Литература:

1. Ахмерова Р.И., Лафуллин И.А., Богоявленская О.В. Клинические особенности инфаркта миокарда у женщин фертильного возраста: тезисы докл. Росс. Нац.конгресса кардиологов “Кардиология, основанная на доказательствах”. М. 2000
2. Мухаммеджанова М.Х. Анемия у пациентов с заболеваниями печени: патогенетические особенности и возможности терапии.// Новый день в медицине 4(36)2021 pages 150-153. ISSN 2181-712X. EISSN 2181-2187
3. Мухамеджанова М.Х., Сафарова Г.А. Оценка вазоренальной гемодинамики у больных с хронической болезнью почек в ассоциации с артериальной гипертензией // Проблемы биологии и медицины 2020, №6 (124) 87-90 стр.
4. Жураева Х.И., Каюмов Л.Х., Убайдова Д.С., Джабборов Ж.Ж. Взаимосвязь инфаркта миокарда с метаболическим синдромом.// Биология и интегративная медицина 4апрель(32)2019
5. Akhmedova N.Sh., Ergashov B.B., Nuralieva H.O., Safarova G.A. Influence of Collected Modified Risk Factors on the Development and Progression of Chronic Kidney Disease// International Journal of Current Research and Review Vol 13 • Issue 02 • January 2021 Pages 13-17.
6. Mukhamedjanova M.H. Anemia in patients with interferences and interpretation of modern therapy. NDM 4 (36)2021 P150-152
7. Mukhamedjanova M.Kh., Jumayeva M.F., Nurova N.S. Clinical features of the comorbid state of arterial hypertension and bronchial asthma. Asian journal of pharmaceutical and biological research 10 Vol 3, 2021
8. Makhmudov R.B., Safarova G.A., (2021). Clinical Cases Of Hepatitis-Associated Aplastic Anemia.// The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research, 3(04), 195-199. Doi: <https://doi.org/10.37547/TAJMSPR/> Volume 03. Issue 04-28
9. Safarova G.A. Vasorenal hemodynamic changes in patients with chronic kidney disease in comorbidity with hypertonic disease. Asian journal of Pharmaceutical and biological research 2231-2218 <http://www.ajpbr.org/> Volume 10. Issue 2. MAY-AUG 2021 10.5281/zenodo.5464135 Page 66-71
10. Safarova G.A., Mukhamedjanova M.Kh. Early dopplerographic diagnostics of nephropathy in patients with essential arterial hypertension. // Problems of biology and medicine 2021, №6 (132) Pages 107-111.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ЭНДОКРИННЫМИ НАРУШЕНИЯМИ

Убайдова Д.С.

Резюме. Наше исследование убедительно продемонстрировало роль гормональных нарушений у женщин с ИБС в разных возрастных группах, что необходимо учитывать при планировании профилактических мер, направленных на снижение распространенности и смертности от ИБС. У женщин, независимо от возраста, нарушение функции половых желез является дополнительным фактором риска ИБС. В разных возрастных группах изменения гормонального статуса у женщин с ИБС неодинаковы.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, женщины фертильного возраста, гормональный статус.

УДК: 612.42.

КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ СВЯЗИ ТОКСИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРИТОНИТА ПРИ ЭНДОЛИМФАТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ



Усаров Анвар Мавлонович, Аскарлов Тохир Аскарлович, Ашурметов Ахмаджон Махамаджанович, Ахмедов Мирхалил Джалилович, Файзиев Ёкупджан Нишанович, Долим Кенжабек Субутой угли
Ташкентский педиатрический медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Ташкент

ЭНДОЛИМФАТИК ТЕРАПИЯДА ПЕРИТОНИТНИНГ ТОКСИК КЎРСАТКИЧЛАРИНИНГ КОРРЕЛЯЦИОН АЛОҚАЛАРИ

Усаров Анвар Мавлонович, Аскарлов Тохир Аскарлович, Ашурметов Ахмаджон Махамаджанович, Ахмедов Мирхалил Джалилович, Файзиев Ёкупджан Нишанович, Долим Кенжабек Субутой ўгли
Тошкент педиатрия тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

CORRELATION LINKS OF TOXIC INDICATORS OF PERITONITIS DURING ENDOLYMPHATIC THERAPY

Usarov Anvar Mavlonovich, Askarov Tokhir Askarovich, Ashurmetov Akhmadjon Mahamadjanovich, Akhmedov Mirkhalil Jalilovich, Fayziev Yokupdzhan Nishanovich, Dolim Kenzhabek Subutoy ugli
Tashkent Pediatric Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: info@tpi.uz

Резюме. Мавзунинг долзарблиги. Қорин бўшлиги органларининг ўткир яллиғланиш касалликлари замонавий жаррохликнинг энг кийин йўналишларидан биридир. Касалликнинг турли шакллари, кўп сонли асоратлар, ўлим кўрсаткичларининг ўсиш тенденцияси туфайли таъхис кўйиш кийинлиги ушбу соҳадаги илмий тадқиқотларнинг долзарблигини белгилайди (Панченков РТ, 1990; Скрипниченко ДФ 1986). Мақсад: Дори воситаларининг эндолимфатик терапиясининг терапевтик таъсири бир неча механизмларга асосланади: лимфа тугунларида ва яллиғланиш ўчогида юқори концентратсияли дориларни яратиш, лимфа тугунлари лимфоситлари билан алоқа қилиш, микроциркуляция тизимини нормаллаштириш. микротомирларда ва интерстициумларда, лимфа тугунлари орқали иммуномодулятор таъсир кўрсатади. Материаллар ва усуллар. Тадқиқотда қорин бўшлиги аъзоларининг ўткир яллиғланиш патологияси билан оғриган, Тошкент шаҳридаги клиникаларнинг жаррохлик бўлимларида даволанаётган 72 нафар бемор иштирок этди.

Калим сўзлар: Лимфа тизими, тўғридан-тўғри бошқариладиган эндолимфатик терапия, перитонит, жаррохлик инфекциялари, эндолимфатик антибиотик терапияси (ЭЛАТ).

Abstract. Relevance of the topic. Acute inflammatory diseases of the abdominal organs are one of the most difficult areas of modern surgery. The difficulty of diagnosis, due to a wide variety of forms of the course of diseases, a significant number of complications, a tendency to an increase in mortality rates determine the relevance of scientific research in this area (Panchenkov R.T., 1990; Skripnichenko D.F. 1986.). Purpose: The therapeutic effect of endolymphatic therapy of drugs is based on several mechanisms: the creation of high concentrations of drugs in the lymph nodes and in the focus of inflammation, to come into contact with lymphocytes of the lymph nodes, normalization of the microcirculation system in microvessels and interstitium, immunomodulatory effect through the lymph nodes. Material and methods. The study involved 72 patients with acute inflammatory pathology of the abdominal organs, who were treated in the surgical departments of clinics in the city of Tashkent. The therapeutic effect of endolymphatic therapy of drugs is based on several mechanisms: the creation of high concentrations of drugs in the lymph nodes and in the focus of inflammation, to come into contact with the lymphocytes of the lymph nodes; normalization of the microcirculation system in micro vessels and interstitial; immunomodulatory effect through of lymphocytes of lymph nodes.

Key words: Lymphatic system, direct controlled endolymphatic therapy (DCET), peritonitis, surgical infections, endolymphatic antibiotic therapy (ELAT).

Актуальность темы. Острые воспалительные заболевания органов брюшной полости являются одним из наиболее сложных разделов современной хирургии. Трудность диагностики, обусловленная большим разнообразием форм течения заболеваний, значительное число осложнений, тенденция к возрастанию показателей ле-

тальности определяют актуальность научных исследований в данной области [2, 6].

Приоритетным направлением последних является проблема профилактики и лечения различных инфекций, являющихся в большинстве своем причиной не только различных острых воспалительных хирургических заболеваний, но и много-

численных послеоперационных осложнений, вплоть до хирургического сепсиса и септического шока [1]. Это побуждает изыскивать эффективные методы адекватной антибактериальной терапии. Наблюдаемое в последнее время снижение результативности антибиотикотерапии вызвано несколькими причинами, среди которых необходимо отметить быстрое появление антибиотикоустойчивых штаммов микроорганизмов, увеличение травматичности и объема оперативных вмешательств у больных с высокой степенью риска, нерациональное использование антибиотиков, затруднения в создании терапевтической концентрации их в очаге поражения [2].

Поиск рациональных схем и методов антибактериальной терапии побуждает к разработке патогенетически обоснованных подходов, что особенно актуально при лечении интеркуррентной болезни и вторичной инфекции, развившейся на фоне длительной антибиотикотерапии [8].

В последние годы широкое распространение получил метод прямой эндолимфатической инфузии лекарственных препаратов в катетеризированный периферический лимфатический сосуд (ПЛС). Включение метода прямой управляемой эндолимфатической антибиотикотерапии (ПУЭА) в комплекс мероприятий при острой патологии органов брюшной полости в значительной степени интенсифицирует лечебный процесс, позволяет снизить курсовые дозы антибиотиков, уменьшает частоту поздних гнойно-септических осложнений [5, 8, 10].

Тем не менее, многие вопросы лечения патологического процесса с прямым воздействием на лимфатическую систему и изучения реакций организма на проведение ПУЭТ требуют дальнейшего углубленного изучения [2]. В литературе недостаточно освещены критерии показаний и противопоказаний к ПУЭТ, объемы суточного и курсового введения жидкостей, сроки начала и продолжительности эндолимфатической терапии, что и было учтено при составлении программы настоящего исследования (Аскаров Т.А. с соавт. 2016, 2018, 2020).

Цель исследования. Провести анализ реакции организма при перитонитах различного происхождения и степени тяжести, с использованием ПУЭТ и ЭЛАТ при острых хирургических заболеваниях и их осложнениях.

Материал и методы. Обследованы 72 больных с острой воспалительной патологией органов брюшной полости, находившихся на лечении в хирургических отделениях клиник города Ташкента. Все больные распределены на 2 группы. Основой деления являлось включение или отсутствие в комплексе лечебных мероприятий лимфогенных методов. Первая группа (основная) состояла из 34 больных, которым в комплекс ме-

роприятий включали эндолимфатическую терапию. Больные второй группы (контрольная) в количестве 38 больных, которым не применяли лимфогенные воздействия.

Для наблюдения были отобраны больные с явлениями перитонита, развившегося как осложнение вследствие двух заболеваний: аппендицита (60 чел.) и холецистита (12 чел.). Причем в основной группе, перитониты аппендикулярного происхождения отмечались у 26, холециститно-холангического – у 8, в 2-ой группе – соответственно у 31 и 7 больных.

Всем больным выполнено динамическое лабораторное исследование биологических сред (кровь, моча, лимфа). При биохимическом анализе определялось содержание общего белка и его фракции, мочевины, креатинина, холестерина, диастазы и сахар крови. Больным первой группы выполнена катетеризация периферического лимфатического сосуда на стопе или нижней трети голени, и сустава Лес-Франка, при крайне тяжелых состояниях интоксикации пятерым больным осуществляли дренирование грудного лимфатического протока (ДГП) по стандартной методики выполненной на нашей кафедре (1989 г.).

В зависимости от показаний в катетеризированный периферический лимфатический сосуд вводили антибиотики, ингибиторы протеолитических ферментов, гепарин и реологические препараты. Комбинации лекарственных препаратов, их дозы и объемы зависели от степени тяжести и происхождения перитонитов, состояния больного.

При оценке степени тяжести при поступлении по шкале APACHE-II - Me (LQ;UQ), тяжесть состояния оценена в 7 (6-9%) баллов для местной отграниченной формы перитонита и 21 (19-23%) балл для разлитой формы ($p < 0,05$), а также по шкале SAPS составляя в среднем $22,7 \pm 4,2$ и $23,1 \pm 3,9$ балл соответственно и не отличалась в исследуемых группах ($z = 0,13$; $p = 0,896$).

Оценка результатов лечения у пациентов с перитонитом в сравниваемых группах выполнялась на 7-е и 14-е сутки с момента поступления в стационар с учетом показателей эндогенной интоксикации, тяжести их состояния, иммунологического статуса, УЗ и КТ исследований, присоединения гнойно-септических осложнений, общих сроков лечения.

Контрольное иммунологическое исследование осуществляли до лечения и на 14-е сутки после лечения путем оценки основных иммунологических показателей: Т и В клеточного звена иммунитета в реакциях розеткообразования с подсчетом относительного и абсолютного числа общих Т-лимфоцитов и их основных субпопуляций. Фагоцитарную активность оценивали по методу А.М. Земскова. Основные биохимические показатели установлены по методу Камышникова В.С.

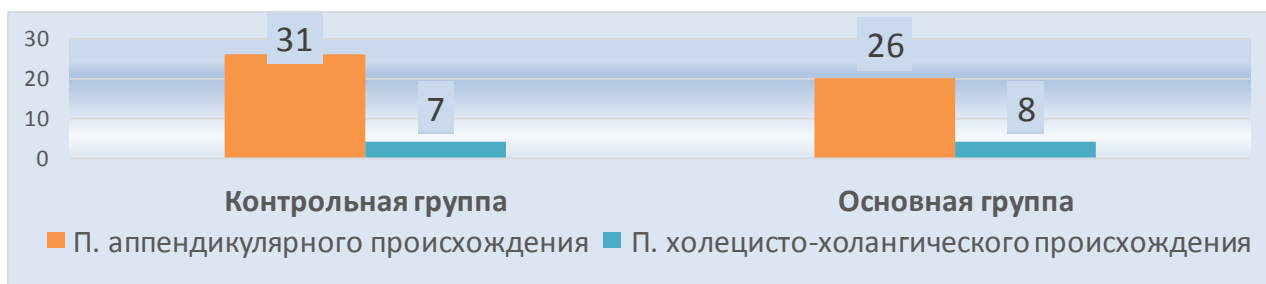
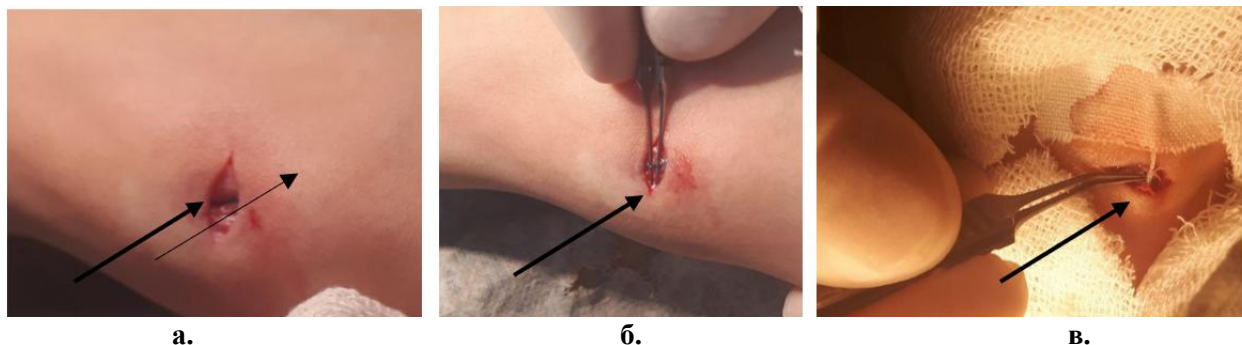


Рис. 1. Распределения группы больных



а.

б.

в.

Рис. 1. Этапы катетеризации периферического лимфатического сосуда на стопе. а. После поперечного разреза виден окрашенный лимфатический сосуд. Ув. 4-х кр. б. Этапы мобилизации лимфатического сосуда для катетеризация. Ув. 4-х кр. в. Катетер установлен в лимфатический сосуд. Ув. 4-х кр.

Статистическую обработку проводили с применением пакета прикладных программ «STATISTICA» (Version 10 for Windows). Для оценки достоверности полученных результатов весь цифровой материал подвергался статистической обработке. Во всех совокупностях определяли среднюю арифметическую (М) и среднюю ошибку средней квадратичной (т). Для выявления достоверных различий использовали следующие непараметрические критерии: для сравнения динамики показателя в исследуемой и контрольной группах - критерий Уилкоксона для парных сравнений; для сравнения исследуемой и контрольной группы по одному показателю - U-критерий Манна-Уитни. Все статистические тесты проведены для двустороннего уровня значимости. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследований и их обсуждение. Лимфатической системе принадлежит важная роль в развитии деструктивных изменений в очаге воспаления. Последовательность реакций, приводящих к отеку в воспалительном очаге, опосредована как усилением процессов экссудации из кровеносных сосудов, так и замедление реабсорбции жидкости и коллоидных веществ из межклеточных пространств лимфатической системы. Развивающийся при этом отек существенно затрудняет трофику тканей в очаге воспаления, следствием чего является образование недоокисленных продуктов обмена веществ и некроза клеток, которые в свою очередь увеличивают пул токсинов в организме.

Эти предпосылки явились основанием для выбора препаратов, используемых нами эндо-

лимфатически. Так, например, если вводить только антибиотик, то не всегда можно надеяться, что он поступает в зону воспаления и региональные лимфоузлы. Но если тот же антибиотик ввести после гепаринизации лимфы, вероятность ожидаемого пассажа биологической жидкости по лимфоносным путям существенно возрастает. Нами, как и другими авторами было отмечено, что эндолимфатические инфузии ускоряют движение лимфы по магистральным лимфатическим сосудам. Это же явление зарегистрировано при клинических наблюдениях за больными с эндотоксикозом, когда через несколько часов после эндолимфатической инфузии антибиотиков обычно повышается температура тела и усиливаются признаки интоксикации, что связано с интенсивным поступлением токсичной лимфы в кровяное русло. Лимфатические узлы, кроме барьерной и детоксицирующей функции, принимают активное участие в иммунологической защите. В них сохраняются и пролиферируют все субпопуляции лимфоцитов. В связи с этим ликвидация микроорганизмов и их токсинов, как этиологического фактора дегенеративных изменений в лимфоузлах, уже само по себе способствует восстановлению иммунологической реактивности организма. Но в ряде случаев, особенно при выраженных явлениях лимфопении, возникает потребность в стимуляции иммуногенеза. Поэтому при низком содержании в крови лимфоцитов, снижении относительного числа субпопуляций Т-лимфоцитов мы эндолимфатически вводили Т-активин, который назначали после ликвидации

острых воспалительных явлений в очаге поражения.

Эндолимфатическую терапию проводили на фоне общепринятых методов лечения, направленных на коррекцию водно-электролитного, белкового и витаминного обмена, нормализацию кислотно-основного состояния и профилактики возможных осложнений со стороны жизненно важных органов и систем организма. При этом введение антибиотиков, гепарина, антиферментных средств и Т-активина производили исключительно эндолимфатическим путем, и по показанию.

Количественный состав назначаемых препаратов, объем вводимых растворов, последовательность эндолимфатических инфузий и время начала эндолимфатической терапии определялись особенностями течения заболеваний у больных. В целом всех больных основной группы можно было разделить на две подгруппы: 1-я – с местным отграниченным перитонитом и 2-я – с разлитым перитонитом. Больные 2-ой подгруппы обычно поступали в нашу клинику из стационаров уже после операционного вмешательства с осложнениями, развившимися в послеоперационном периоде несмотря на неоднократные курсы антибиотикотерапии, проведенной с использованием тривиальных методов.

В I-ой подгруппе больных эндолимфатическую терапию начинали в раннем послеоперационном периоде, а иногда и до оперативного лечения, во 2-ой – через 4-6 дней и более от начала заболевания. Тактика ПУЭТ для этих подгрупп включала антибиотикотерапию, введение ингибиторов протеолитических ферментов, коррекцию микроциркуляторных расстройств и при необходимости дезинтоксикационную терапию. Отличием тактики при распространенных формах перитонита являлось то, что эндолимфатическую антибиотикотерапию начинали на фоне уже проводимого обычного введения антибиотиков с другим механизмом действия. Если через 3-4 сут. после этого не наблюдался положительный эффект (нормализация температуры, снижение лейкоцитоза, появление перистальтики кишечника), то производили замену препарата; ингибиторы про-

теаз вводили только при выраженных деструктивных процессах в брюшной полости.

После катетеризации периферического лимфатического сосуда первоначально вводили 2500 ЕД гепарина в 2,0 мл физиологического раствора (0.5-0.6 мл раствора в 1 мин). При выборе антибиотиков мы в своей работе отдавали предпочтение препаратам широкого спектра действия цефалоспорином и аминогликозидам. Первые были представлены цефалоспоринов III-IV в дозе 1.0 г 1 раз в сутки, и гентамицин в дозе 80 мг 1 раз в сутки в объеме 2 мл раствора, что в 3 раза меньше, чем при внутримышечном введении с метрогилом 50 мг в сутки.

При распространенных формах перитонита, фибринозном и гнойном выпоте дополнительно эндолимфатически вводили ингибиторы протеолитических ферментов - контрикал (10000 ЕД) или гордокс 50000 ЕД в 5,0 мл физиологического раствора 1 раз в сутки. У части больных с выраженным интоксикационным синдромом вышеприведенную схему дополняли эндолимфатической инфузией 15- 20,0 мл реосорбилакта, который вводили через 6-8 ч после инъекции антибиотика или ингибитора протеаз во избежание связывания препаратов. Инфузию реосорбилакта осуществляли медленно в течение 25-30 минут. На курс лечения выполняли 3-4 инфузии.

В ряде случаев при прогрессирующем токсикозе и нарушении дезинтоксикационной функции барьерных органов прибегали к дренированию грудного потока (пятеро больных).

В основном курс эндолимфатической терапии при разных формах перитонита длился 5 дней. Только в единичных случаях (4%) эндолимфатическую терапию прекращали на 7 сутки. При сравнении основных показателей эндогенной интоксикации на 7-е и 14-е сутки у больных обеих групп установлено, что исходный уровень ЛИИ Кальф-Калифа достоверно не различался между собой ($z=0,59$; $p=0,55$) (табл. 1).

К 7-м суткам лечения у больных I группы установлено снижение ЛИИ Кальф-Калифа в 2,4; к 14-м суткам произошло дальнейшее снижение показателя - в 5,8 раза к исходному значению ($p<0,001$) и в 2,4 раза к уровню 7-х суток ($p<0,01$).

Таблица 1. Показатели эндогенной интоксикации у больных с перитонитом в сравниваемых группах на 7-е и 14-е сутки лечения ($M\pm m$)

Показатель, ед.измер.	Нормальное значение (n=34)	Группы сравнения		
		Исходный уровень	7-е сутки	14-е сутки
ЛИИ Кальф- Калифа, усл.ед.	0,67±0,5	(I) 5,14±1,2	2,3±0,7	0,9±0,24
		(II) 5,2±0,93	4,7±1,12	2,62±0,69
		$z=0,59$; $R=0,55$	$z=2,07$; $p=0,038$	$z=3,41$; $p=0,0006$
Токсическая зернистость нейтрофилов	-	(I) 2,023±0,62	1,2±0,52	0,3±0,1
		(II) 2,3±0,5	2,1±0,68	1,8±0,3
		$z=0,45$; $R=0,65$	$z=3,15$; $p=0,0016$	$z=3,52$; $p=0,00044$



Рис. 2. Динамика показателя токсической зернистости нейтрофилов у больных с перитонитом в сравниваемых группах на 7-е и 14-е сутки лечения ($M \pm m$)



Рис. 3. Динамика состояния тяжести больных с перитонитом по шкале АРАСНЕ-II в сравниваемых группах на 7-е и 14-е сутки лечения ($M \pm t$)

Таблица 2. Показатели состояния тяжести больных с перитонитом в сравниваемых группах на 7-е и 14-е сутки лечения ($M \pm t$)

Показатель состояния тяжести, баллы	Группы сравнения		
	Исходный уровень	7-е сутки	14-е сутки
SAPS	(I) 22,7±4,2	12,1±2,9	6,7±1,12
	(II) 23,1±3,9	20,8±3,7	18,6±3,7
	z=0,13; p=0,896	z=2,35; p=0,018	z=3,35; p=0,0008
АРАСНЕ-II	(I) 16,4±0,3	10,2±2,4	8,7±1,31
	(II) 16,8±0,91	15,9±2,74	14,1±2,53
	z=0,09; p=0,92	z=2,25; p=0,024	z=2,42; p=0,016
Выявляемость признаков ПОН (появление одного признака или их сочетание)*	(I) 32,2±7,3	21,4±6,2	16,3±4,16
	(II) 34,1±4,7	58,3±4,7	40,6±7,1
	z=0,49; p=0,67	z=3,07; p=0,021	z=3,56; p=0,0037

*Примечание: к ПОН относились признаки дыхательной, почечной, печеночной, сердечно-сосудистой недостаточности, метаболические расстройства, коагулопатия, септические состояния.

У больных II группы к 7-м суткам снижение данного показателя интоксикации установлено в 1,2 раза, к 14-м суткам только в 2,0 раза ($p < 0,01$) к исходному значению. При этом показатель ЛИИ Кальф-Калифа на 14-е сутки оставался как выше нормы в 4,0 раза ($p < 0,01$), так и превышал показатель I группы в 3,0 раза ($z = 3,41$; $p = 0,0006$).

Исходный уровень токсической зернистости нейтрофилов (табл. 1) у больных обеих групп достоверно не отличался между собой ($z = 0,45$; $p = 0,65$). К 7-м суткам лечения у больных I группы установлено снижение данного показателя в 1,69 раза ($p < 0,05$), тогда как у больных II группы снижение наблюдалось лишь в 1,1 раза. К 14-м суткам в I группе наблюдалось дальнейшее 4-кратное снижение значения уровня токсической зернистости ($p < 0,001$), в то время как у больных II группы снижение наблюдалось лишь на 14,8%. Значения показателя к 14-м суткам различались в сравниваемых группах в 6 раз ($z = 3,52$; $p = 0,00044$).

При сравнении показателей состояния тяжести больных по шкале SAPS установлено, что исходный уровень в сравниваемых группах не

имел достоверного различия ($z = 0,13$; $p = 0,896$). К 7-м суткам у больных I группы установлено также снижение уровня по шкале SAPS в 1,88 раза, у больных II группы данный показатель уменьшился лишь на 10%, различия между собой составили в 1,72 раза ($z = 2,35$; $p = 0,018$) (табл. 2).

К 14-м суткам лечения у больных II группы показатель SAPS по сравнению с 7-ми сутками уменьшился на 10,6%, а к исходному уровню - на 19,5%, в то время как в I группе - в 1,9 раза и в 3,3 раза соответственно ($p < 0,01$) (рис. 2).

Анализ показателей состояния тяжести больных с перитонитом в сравниваемых группах. При этом различие по данному показателю к 14-м суткам в сравниваемых группах достигло более 2,8 раза ($z = 3,35$; $p = 0,0008$). Состояние тяжести больных в сравниваемых группах по шкале АРАСНЕ-II при поступлении было достаточно тяжелым и не имело существенных различий ($z = 0,09$; $p = 0,92$). К 7-м суткам лечения у больных I группы значение показателя индекса АРАСНЕ-II уменьшилось в 1,6 раза, а к 14-м суткам - еще в 1,17 раза. По отношению к исходному уровню

наблюдалось снижение показателя 1,8 раза ($p < 0,05$). У больных II группы к 7-м и 14-м суткам лечения снижение показателя произошло на 5,4% и 11,3% соответственно ($p < 0,05$). При сравнении данных показателей в обеих группах, значения уровня АРАСНЕ-II на 7-е и 14-е сутки различались в 1,56 и 1,62 раза соответственно ($p = 0,024$; $p = 0,016$) (рис. 3).

При оценке признаков ПОН у 30,0% больных I группы и в 33,3% больных II группы выявлены признаки недостаточности по одному или нескольким системам органов ($z = 0,49$; $p = 0,67$). В результате проведенного лечения к 7-м суткам у больных I группы наличие признаков ПОН установлено в 20,0% случаев, к 14-м суткам - в 12,5% наблюдений. Во II группе к 7-м суткам количество больных с явлениями ПОН увеличилось в 1,7 раза с дальнейшей тенденцией к их уменьшению на 14 сутки лишь на 30,0%. К этим срокам различие в числе больных с ПОН в сопоставляемых группах составило 2,5 раза ($z = 9,56$; $p = 0,0037$).

Выводы: 1. ПУЭТ при перитонитах направлены на достижения гипокоагуляционного, антибактериального, дезинтоксикационного и иммуностимулирующего эффектов. Противопоказания к эндолимфатической медикаментозной терапии практически не отмечено. 2. Предложенный метод ПУЭТ у больных с перитонитом позволяет к 14-м суткам лечения снизить показатели тяжести состояния по шкалам SAPS и АРАСНЕ II в 3,3 и 1,8 раза. 3. Эндолимфатические инфузии растворов ускоряют транспорт лимфы по лимфатической системе и ее поступление в кровь, что приводит к нормализации системы микроциркуляции.

Литература:

1. Kinmonth J. Lymphangiography in man: method of lymphatic vessels at operation // Clin. Sci. 1952. Vol. 11. p. 13–20.
2. Малек П. Вопросы патоморфологии лимфатической системы. Прага: Гос. изд-во мед. лит., 1962. 174 с.
3. Земсков, А.М. Клиническая иммунология: учебник для студентов медицинских вузов // Под ред. А.В. Караулова. - М.: 1999. - 604 с.
4. Иевлев, В.А. Лимфатические методы в комплексном лечении острых хирургических заболеваний органов брюшной полости // Вестник Волгоградской медицинской академии. - Волгоград, 1995. - Вып. 1, Т. 51. - с. 117-121.
5. Панченков, Р.Т. Лимфостимуляция / Р.Т. Панченков, И.В. Ярема, Н.Н. Сильманович. - М.: Медицина, 1986. - 240 с.
6. Панченков Р.Т., Выренков Ю.Е., Ярема И.В., Щербакова Э.Г. Эндолимфатическая антибиотикотерапия. М.: Медицина, 1984.
7. Лохвицкий С.В., Клепацкий В.Г., Гуляев Д.Е., Гайдукова Г.П., Кивман Г.Я. Клиническая фарма-

кокинетика канамицина при эндолимфатической терапии перитонита // Антибиотики и химиотерапия. 1992. Т. 37, №4. С. 34–36.

8. Буянов В.М., Родоман Г.В., Лаберко Л.А. Современные методы оценки эндогенной интоксикации при разлитом перитоните // I Московский международный конгресс хирургов. Тезисы докладов. М., 1995. с. 16–17.

9. Ярема И.В. Развитие клинической лимфологии на кафедре госпитальной хирургии // Актуальные вопросы клинической хирургии: Сборник научных трудов. М., 1993.

10. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р. Инфекция в абдоминальной хирургии: настоящее и будущее проблемы // Вестник хирургии. 1990. № 6. С. 37.

11. Ермолов А.С., Удовский Е.Е., Григорян А.Р. Состояние неспецифического гуморального иммунитета при эндолимфатической антибиотикотерапии хирургической инфекции // Хирургия. 1987. №1. С. 76–79.

12. Гольбрайх В.А. Эндолимфатическая терапия в комплексе лечения больных с гнойно-воспалительными заболеваниями органов брюшной полости. Автореф. Дис. докт. мед. наук. М., 1998. 34 с.

13. Ярема И.В., Уртаев Б.М., Ярема В.И. Переливание лимфы и ее компонентов в хирургической клинике // Хирург. 2008. № 3. С. 11–21.

КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ СВЯЗИ ТОКСИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРИТОНИТА ПРИ ЭНДОЛИМФАТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Усаров А.М., Аскарлов Т.А., Аишурметов А.М., Ахмедов М.Дж., Файзилов Ё.Н., Долим К.С.

Резюме. Актуальность темы. Острые воспалительные заболевания органов брюшной полости являются одним из наиболее сложных разделов современной хирургии. Трудность диагностики, обусловленная большим разнообразием форм течения заболеваний, значительное число осложнений, тенденция к возрастанию показателей летальности определяют актуальность научных исследований в данной области (Панченков Р.Т., 1990; Скрипниченко Д.Ф. 1986.). Цель: В основе лечебного эффекта от эндолимфатической терапии лекарственных препаратов лежат несколько механизмов: создание высоких концентраций лекарственных препаратов в лимфатических узлах и в очаге воспаления, вступать в контакт с лимфоцитами лимфоузлов, нормализация системы микроциркуляции в микрососудах и интерстиции, иммуномодулирующий эффект через лимфатических узлов. Материал и методы. Обследованы 72 больных с острой воспалительной патологией органов брюшной полости, находившихся на лечении в хирургических отделениях клиник города Ташкента.

Ключевые слова: Лимфатическая система, прямая управляемая эндолимфатическая терапия (ПУЭТ), перитонит, хирургические инфекции, эндолимфатическая антибиотикотерапия (ЭЛАТ).

БОЛАЛАРДА АТОПИК ДЕРМАТИТНИНГ ИММУНОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИНИ ЎРГАНИШ



Хаитов Қахрамон Нажмитдинович¹, Абидов Хасанходжа Алишерович¹,
Абидов Алишер Матлабходжаевич¹, Абидова Зура Мурадходжаевна²

1 - Тошкент педиатрия тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;

2 - “AKFA Medline” кўп тармоқли тиббиёт маркази, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

ИЗУЧЕНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ

Хаитов Қахрамон Нажмитдинович¹, Абидов Хасанходжа Алишерович¹,
Абидов Алишер Матлабходжаевич¹, Абидова Зура Мурадходжаевна²

1 - Ташкентский педиатрический медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Ташкент;

2 - Многопрофильный медицинский центр “AKFA Medline”, Республика Узбекистан, г. Ташкент

STUDY OF IMMUNOLOGICAL FEATURES OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN

Khaitov Kakhramon Najmitdinovich¹, Abidov Khasankhoja Alisherovich¹,
Abidov Alisher Matlabkhodjaevich¹, Abidova Zura Muratkhodjaevna²

1 - Tashkent Pediatric Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Tashkent;

2 - “AKFA Medline” multidisciplinary medical center, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: drkahramon1972@tashpmi.uz

Резюме. Долзарблиги. Болалар кўпроқ атопик дерматит (АтД) га мойил бўладилар. АтДда терининг аллергик яллигланиши ривожланишига лимфоцитлар мувозанатининг бузилишига, ҳужайралараро ўзаро таъсир медиаторларига катта ўрин берилади. Бундан ташқари, иммун тизими, шунингдек про- ва яллигланишига қарши цитокинлар АтД патогенезида катта рол ўйнайди. Айнан цитокинлар - АтДда иммун жавобни аниқлайдиган ҳужайралараро ўзаро таъсирнинг медиаторлари ҳисобланади. Ҳозирги босқичда маҳаллий тери иммунитетининг ҳолати, гуморал ва ҳужайра иммунитетининг АтДдаги маҳаллий иммунитет билан алоқаси етарлича ўрганилмаган. Бу саволлар ҳозирча очиқ қолмоқда. Тадқиқот мақсади: атопик дерматит билан ҳасталанган болаларда иммун тизимининг ҳолатини касалликнинг оғирлигини ҳисобга олган ҳолда ўрганиши. Тадқиқот материаллари ва усуллари. Тадқиқотда атопик дерматит билан ҳасталанган 2 ойдан 17 ёшгача бўлган 126 та болалар текширилди. Беморларнинг ўртача ёши $6,2 \pm 0,4$ ёшни, шу жумладан ўғил болаларда - $4,66 \pm 0,5$ ёшни, қиз болаларда - $8,01 \pm 0,7$ ёшни ташкил этди. Жинси бўйича 68 та ўғил (54%) ва 58 та қиз (46%) болалар ўрганилган. Тадқиқот Тошкент педиатрия тиббиёт институти клиникасининг дерматология бўлими базасида олиб борилди. Иммун тизимининг ҳолатини баҳолаш учун ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6 ва ИЛ-8 цитокинлар миқдори ва иммун тизимининг бошқа кўрсаткичлари аниқланди. Тадқиқот натижалари. Тадқиқот натижасида олинган маълумотлар маҳаллий ва тизимли иммун тизимидаги бузилишлар, касалликнинг оғир шаклларида тизимли бузилишлар ва аллергизация ривожланиши билан биргалликда теридаги яллигланиши жараёни мавжудлигини кўрсатади. Хулоса. АтД билан ҳасталанган болаларда маҳаллий ва тизимли иммунитетнинг бузилиши, касалликнинг оғир даражаси бўлган беморларда бу кўрсаткичларнинг ёмонлашиши кузатилади. Олинган маълумотлар иммунологик бузилишларни коррекция қилиш учун АДнинг комплекс даволашига иммуномодулятор препаратларни киритиш зарурлигини белгилайди, бу эса, ўз навбатида, касалликнинг оғир шакллари ривожланиши хавфини камайтиради ва ремиссия даврларини узайтиради.

Калим сўзлар: атопик дерматит, болалик даври, маҳаллий ва тизимли иммунитет, цитокинлар.

Abstract. Relevance. Children are more predisposed to atopic dermatitis (AD). The development of allergic inflammation of the skin in AD is given a large place to a violation of the balance of lymphocytes, mediators of intercellular interaction. In addition, the immune system, as well as pro- and anti-inflammatory cytokines, play a huge role in the pathogenesis of AD. It is cytokines - mediators of intercellular interaction that determine the immune response in AD. At the present stage, the state of local skin immunity, the relationship of humoral and cellular immunity with local immunity in AD have not been sufficiently studied. These questions remain open for now. The aim of the study: studying of the immune system status in children with atopic dermatitis, taking into account the severity of the disease. Materials and research

methods. 126 children with manifestations of atopic dermatitis aged from 2 months to 17 ears were examined. The average age was 6.2 ± 0.4 ears, in boys - 4.66 ± 0.5 ears, in girls - 8.01 ± 0.7 . By gender, there were 68 boys (54%) and 58 girls (46%) of the studied. The study was conducted on the basis of the dermatological department of the Tashkent pediatric medical institute clinic. To assess the state of the immune system, the content of cytokines IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6 and IL-8 and other indicators of immune status were determined. The results of the study. The data obtained indicate violations in the immune system of a local and systemic nature, the presence of a skin inflammatory process and with the development, especially with a severe form of the disease, of systemic disorders with the development of allergization. Conclusions. In children with AD, there is a violation of local and systemic immunity, with a deterioration of these indicators in patients with a severe degree of the process. The data obtained dictate the need to correct immunological disorders with the inclusion of immunomodulatory drugs in complex therapy, which will reduce the risk of developing severe forms of the disease and increase remission periods.

Keywords: atopic dermatitis, childhood, local and systemic immunity, cytokines.

Долзарблиги. Болалар кўпроқ атопик дерматит (АтД) га мойил бўладилар [4, 5, 7, 8]. АтДда терининг аллергик яллиғланиши ривожланишига лимфоцитлар мувозанатининг бузилишига, хужайралараро ўзаро таъсир медиаторларига катта ўрин берилади [3]. Бундан ташқари, иммун тизими [1, 9, 11, 12], шунингдек про- ва яллиғланишга қарши цитокинлар АтД патогенезида катта рол ўйнайди [6].

Айнан цитокинлар - АтДда иммун жавобни аниқлайдиган хужайралараро ўзаро таъсирнинг медиаторлари ҳисобланади [6, 10]. Ҳозирги босқичда маҳаллий тери иммунитетининг ҳолати, гуморал ва хужайра иммунитетининг АтДдаги маҳаллий иммунитет билан алоқаси етарлича ўрганилмаган [13]. Бу саволлар ҳозирча очик қолмоқда.

Атопик дерматит - сурункали аллергик касаллик бўлиб, атопияга генетик мойиллиги бўлган шахсларда ривожланади, клиник кечиши беморнинг ёшига боғлиқ бўлган белигларнинг ўзига ҳос хусусиятлари билан қайталанувчи характерга эга ҳамда экссудатив ва (ёки) лихеноид тошмалар, иммун ҳолати бузилиши ва специфик ҳамда носпецифик аллергенларга бўлган юқори сезувчанлик билан тавсифланади [2].

Тадқиқот мақсади. Атопик дерматит билан ҳасталанган болаларда иммун тизимининг ҳолатини касалликнинг оғирлигини ҳисобга олган ҳолда ўрганиш.

Тадқиқот материаллари ва усуллари. Тадқиқотда атопик дерматит билан ҳасталанган 2 ойдан 17 ёшгача бўлган 126 та болалар текширилди. Беморларнинг ўртача ёши $6,2 \pm 0,4$ ёшни, шу жумладан ўғил болаларда - $4,66 \pm 0,5$ ёшни, қиз болаларда - $8,01 \pm 0,7$ ёшни ташкил этди. Жинси бўйича 68 та ўғил (54%) ва 58 та қиз (46%) болалар ўрганилган. Тадқиқот Тошкент педиатрия тиббиёт институти клиникасининг дерматология бўлими базасида олиб борилди. Иммун тизимининг ҳолатини баҳолаш учун ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6 ва ИЛ-8 цитокинлар миқдори ва иммун тизимининг бошқа кўрсаткичлари аниқланди. Цитокинлар миқдори иммунофермент

таҳлили (ИФА) орқали аниқланди. Касалликнинг оғирлик даражасини (интенсивлиги, тарқалиши) ва терида намоён бўлаётган тошмаларнинг зўравонлигини баҳолаш учун SCORAD индекси (Scoring of Atopic Dermatitis) қўлланилди.

АтД билан ҳасталанган беморлар касалликнинг оғирлик даражасига қараб уч гуруҳга бўлинди. 38 (35%) беморда касалликнинг энгил, 55 (54%) беморда - ўрта оғир, 12 (11%) беморда - оғир даражаси аниқланди.

Тадқиқот натижалари. Тадқиқот давомида беморлар аҳволининг оғирлигини объектив баҳолашда SCORAD индексининг ўртача қиймати тахминан $37,3 \pm 1,9$ баллни ташкил этгани аниқланди, бу эса терининг кенг тарқалган шикастланиши ва ўткир ости ўзгаришлар билан тавсифланадиган патологик жараённинг юқори даражадаги фаоллигидан далолат беради.

Клиник жиҳатдан беморлар қичишишнинг зўравонлиги бўйича касалликнинг энгил даражасидаги энгил қичишишдан касалликнинг оғир даражасидаги қаттиқ уйқу бузилишигача фарқланади. Шунингдек, беморларнинг теридаги тошма элементларининг тарқалиш майдони бўйича маълумотлари ҳам фарқланди. Касалликнинг энгил даражасида тошмаларнинг ўртача майдони тана юзасининг $2,9 \pm 0,7\%$ ни, ўрта оғир даражасида - тана юзасининг $7,3 \pm 1,09\%$ ни ва оғир даражасида - тана юзасининг $26,1 \pm 8,14\%$ ни ташкил этди. Назорат гуруҳи 20 нафар деярли соғлом болалардан иборат эди.

А, М ва G иммуноглобулинларининг (Ig) параметрларини ўрганиш натижасида АтД билан ҳасталанган болаларда бу кўрсаткичлар назорат гуруҳидаги болаларга нисбатан камайиши аниқланди. АтД билан ҳасталанган болаларда IgG ва IgA миқдори касалликнинг энгил даражасидан оғир даражасигача ўтганда пасайиш тенденциясига эга.

Бунда, касалликнинг энгил ва ўрта оғир даражаси бўлган болалар ўртасидаги IgM, IgG ва IgA кўрсаткичлари сезиларли фарқ қайд этилмади. Шунингдек, касалликнинг энгил, ўрта оғир ва оғир даражаси қайд этилган болалар ўртасидаги IgM ва IgG миқдорида фарқ аниқланмади.

Жадвал 1. АтД билан ҳасталанган беморларнинг иммунологик кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ, n=126			Назорат гуруҳи, n= 20
	Енгил, n=38	Ўрта оғир, n=55	Оғир, n=12	
IgA, г/л	1,95±0,02	1,84±0,05	0,78±0,04°	1,92±0,05
IgE, ХБ/л	104,7±5,1	133,3±5,2	198,6±7,2°	91,2±0,62
IgM, г/л	0,45±0,3	0,46±0,18	0,46±0,27	1,46±0,06*
IgG, г/л	6,2±0,18	7,2±0,41	5,5±0,23	12,2±0,3*
ЦИК, бирлик.	36,5±2,37	41,8±3,21	56,41±3,21°	36,8±2,35
CD3, %	69,0±0,48	58,2±0,88°	38,5±2,5°	70,8±0,5
CD4, %	32,4±0,21	27,1±0,51	28,5±0,31	35,2±0,28*
CD8, %	26,7±0,41	24,8±0,81	22,4±0,31	28,2±0,41*
ИЛ-1β, нг/мл	5,67±0,21	14,57±0,21	27,8±0,21	2,31±0,21*
ИЛ-2, нг/мл	3,81±0,21°	2,92±0,21	1,98±0,21°	2,8±0,06
ИЛ-4, нг/мл	0,88±0,21	1,55±0,21	1,07±0,21	8,8±2,35*
ИЛ-6, нг/мл	29,51±2,21	155,1±10,21	193,4±18,21	15,2±1,3*
ИЛ-8, нг/мл	38,3±3,21	181,2±15,21	196,7±20,21	20,1±2,3*

Изох: - $p < 0,05$ асосий гуруҳнинг кичик гуруҳи ва назорат гуруҳи ўртасида;

- $p < 0,05$ назорат гуруҳи ва асосий гуруҳнинг барча кичик гуруҳлари ўртасида.

Имунологик текширувлар натижасида фақатгина назорат гуруҳидаги болалар ва асосий гуруҳдаги беморлар кўрсаткичлари ўртасида сезиларли фарқ қайд этилди. АтДнинг оғир даражаси аниқланган болаларда IgA кўрсаткичларида назорат гуруҳининг кўрсаткичларидан ишончли ($p < 0,05$) фарқ бор эди (1-жадвал).

IgE миқдори назорат гуруҳига қараганда юқори бўлиб, касалликнинг енгил шаклидан оғир шаклига ўтганда ошар эди. Бунда, фақатгина АтДнинг оғир шакли билан ҳасталанган беморлар ва назорат гуруҳи маълумотлари ўртасида ишончли ($p < 0,05$) фарқ қайд этилди.

АтДнинг енгил шаклидаги айланма иммун комплексларнинг (АИК) миқдори назорат гуруҳидагилардан фарқ қилмади. Касалликнинг ўрта оғир ва оғир даражаси бўлган болаларда АИК кўрсаткичлари назорат гуруҳига қараганда юқориро эди ва фақатгина касалликнинг оғир шакли қайд этилган беморларда АИК даражаси назорат гуруҳига нисбатан ишончи даражада ($p < 0,05$) юқориро эди (1-жадвал).

АтД билан ҳасталанган болаларда лимфоцитлар (CD3, CD4 ва CD8) кўрсаткичлари таҳлил қилганда, касалликнинг енгилдан шаклидан оғир шаклига ўтганда пасайиш тенденцияси аниқланди. Бунда, касалликнинг енгил даражасида бу кўрсаткичлар назорат гуруҳи кўрсаткичларидан ишончли даражада фарқ қилмади. Шу билан бирга, касалликнинг ўрта оғир ва оғир шаклларида, назорат гуруҳига нисбатан ушбу кўрсаткичларнинг ишончли ($p < 0,05$) пасайиш аниқланди (1-жадвал).

АтД билан ҳасталанган барча беморларда ИЛ-1β, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6 ва ИЛ-8 цитокин профили ўрганилди. Олинган маълумотлар шуни кўрсатадики, АтД билан ҳасталанган болаларда ИЛ-1β, ИЛ-6 ва ИЛ-8 миқдорлари назорат гуруҳи-

га қараганда ишончли даражада ($p < 0,05$) юқори бўлган ва касалликнинг оғирлик даражаси кучайиши билан ортган. АтД билан ҳасталанган болаларда ИЛ-2 кўрсаткичлари кўп йўналишли характерли ўзгаришларга эга бўлди. Шундай қилиб, АтДнинг енгил шакли бўлган болаларда ИЛ-2 кўрсаткичлари назорат гуруҳига қараганда юқориро, касалликнинг ўртача оғир даражаси бўлган беморларда назорат гуруҳидагиларнинг кўрсаткичларига мос равишда эди ҳамда касалликнинг оғир шакли бўлган беморларда ушбу кўрсаткичлар назорат гуруҳига қараганда паст эди. АтДнинг енгил шакли бўлган беморларнинг қон зардобидидаги ИЛ-4 миқдори ўрта оғир (1,55 нг/мл) ва оғир (1,07 нг/мл) шаклларидадан бир оз пастроқ (0,88 нг/мл) эди, лекин бир-биридан ишончли даражада фарқ қилмади.

АтДда болаларнинг иммунологик профилини ўрганиш натижасида касалликнинг ўрта оғир ва оғир шакллари бўлган болаларда CD3-, CD4-, CD8-лимфоцитлар миқдорининг ишонли даражада пасайишини, шунингдек IgA ва IgG миқдорининг пасайиши аниқланди. Цитокинлар нуқтаи назаридан, барча беморларда назорат гуруҳига нисбатан ИЛ-1β, ИЛ-6 ва ИЛ-8 нинг миқдори ишончли даражадаги ўсиши кузатилди, лекин АИК ва IgE кўрсаткичлари фақат касалликнинг оғир шакли бўлган болаларда ишончли даражада ошди. Барча беморларда ИЛ-4 миқдори назорат гуруҳига қараганда ишончли даражада паст эди. Касалликнинг енгил шаклида ИЛ-2 кўрсаткичлари назорат гуруҳига қараганда юқори, оғир шаклида эса - пастроқ эди.

Тадқиқот натижасида олинган маълумотлар маҳаллий ва тизимли иммун тизимидаги бузилишлар, касалликнинг оғир шаклларида тизимли бузилишлар ва аллергияция

ривожланиш билан биргаликда теридаги аллиғланиш жараёни мавжудлигини кўрсатади.

Хулоса. АтД билан ҳасталанган болаларда маҳаллий ва тизимли иммунитетнинг бузилиши, касалликнинг оғир даражаси бўлган беморларда бу кўрсаткичларнинг ёмонлашиши кузатилади. Олинган маълумотлар иммунологик бузилишларни коррекция қилиш учун АДнинг комплекс даволашга иммуномодулятор препаратларни киритиш зарурлигини белгилайди, бу эса, ўз навбатида, касалликнинг оғир шакллари ривожланиш хавфини камайтиради ва ремиссия даврларини узайтиради.

Адабиётлар:

1. Жильцова Е.Е., Чахоян Л.Р. Роль иммунологических нарушений в развитии атопического дерматита. Исследования и практика в медицине. 2018; 5 (1): 45-51.
2. Зайцева О.В. Атопический дерматит: стратегия и тактика педиатра // Практика педиатра. 2013; 1: 5–8.
3. Касохов Т.Б., Царева А.А., Мазур А.И. и др. Нарушения показателей местного и системного иммунитета у детей с атопическим дерматитом // Эффективная фармакотерапия. 2019; 15 (43): 16-19.
4. Малишевская Н.П., Пазина М.В. Эпидемиологические и медико-социальные аспекты заболеваемости хроническими дерматозами // Уральский медицинский журнал. 2017; 8: 20–26.
5. Рудикофф Д. и др. Атопический дерматит и экзематозные расстройства. – М.: «ГЭОТАР-Медиа». 2017: 344.
6. Трошина Е.А. Роль цитокинов в процессах адаптивной интеграции иммунных и нейроэндокринных реакций организма. Проблемы Эндокринологии. 2021; 67 (2): 4-9.
7. Хаитов К.Н., Абидов Х.А., Ким З.А. "Частота возникновения аллергодерматозов". Актуальные проблемы современной науки в 21 веке: сборник материалов XVIII Международной научно-практической конференции. – Ташкент. 2019: 45–50.
8. Хамаганова И.В., Новожилова О.Л., Воронцова И.В. Эпидемиология атопического дерматита. Клиническая дерматология и венерология. 2017; 16 (4): 21-25.
9. Roesner L.M., Werfel T. Autoimmunity (or Not) in Atopic Dermatitis. Front. Immunol. 2019; 10: 21-28.
10. Khaitov, K. N., et al. "A modern view on pathogenetic therapy of atopic dermatitis in children". Новый день в медицине. 2021; 1: 217-227
11. Kistler T., Thiering E., Janmohamed S.R., Haak S., Heinrich J., Ollert M., et al. Autoreactive IgE occurs naturally during childhood and is negatively cor-

related with allergic sensitization at age 10. Allergy. 2018; 73: 829.

12. Maurer M., Altrichter S., Schmetzer O., Scheffel J., Church M.K., Metz M. Immunoglobulin E-mediated autoimmunity. Front Immunol. 2018; 9: 689.

13. Stevens N.E., Cowin A.J., Kopecki Z. Skin barrier and autoimmunity-mechanisms and novel therapeutic approaches for autoimmune blistering diseases of the skin. Front Immunol. 2019; 10: 1089.

ИЗУЧЕНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ

Хаитов К.Н., Абидов Х.А., Абидов А.М., Абидова З.М.

Резюме. Актуальность. Атопическому дерматиту (АтД) более предрасположены дети. Развитию аллергического воспаления кожи при АтД большое место отводится нарушению баланса лимфоцитов, медиаторов межклеточного взаимодействия. Помимо этого, в патогенезе АтД огромная роль отводится иммунной системе, а также про- и противовоспалительным цитокинам. Именно цитокины – медиаторы межклеточного взаимодействия определяют иммунный ответ при АтД. На современном этапе недостаточно изучены состояние местного иммунитета кожи, взаимосвязи гуморального и клеточного иммунитета с местным иммунитетом при АтД. Эти вопросы пока остаются открытыми. Целью исследования: изучение состояния иммунной системы у детей с атопическим дерматитом с учётом степени тяжести заболевания. Материалы и методы исследования. Было обследовано 126 детей с проявлениями атопического дерматита в возрасте от 2 месяцев до 17 лет. Средний возраст составил $6,2 \pm 0,4$ года, у мальчиков – $4,66 \pm 0,5$ года, у девочек – $8,01 \pm 0,7$. По половому признаку из исследуемых было мальчиков 68 (54%) и девочек 58 (46%). Исследование было проведено на базе дерматологического отделения клиники Ташкентского педиатрического медицинского института. Для оценки состояния иммунной системы определялось содержание цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6 и ИЛ-8 и других показателей иммунного статуса. Результаты исследования. Полученные данные свидетельствуют о нарушениях в иммунной системе местного и системного характера, наличие кожного воспалительного процесса и с развитием, особенно при тяжелой форме болезни, системных нарушений с развитием аллергии. Выводы. У детей с АтД имеет место нарушение местного и системного иммунитета, с ухудшением этих показателей у больных с тяжелой степенью процесса. Полученные данные диктуют необходимость коррекции иммунологических нарушений с включением в комплексную терапию иммуномодулирующих препаратов, что позволит снизить риск развития тяжелых форм заболевания и увеличит периоды ремиссии.

Ключевые слова: атопический дерматит, детский возраст, местный и системный иммунитет, цитокины.

HEARING FACILITY OF PATIENTS WITH PERIPHERAL AND CENTRAL HEARING DISORDERS



Khayitov Alisher Adkhamovich, Nasretdinova Makhzuna Takhsinovna, Abdiev Elbek Muradkosimovich Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

МАРКАЗИЙ ВА ПЕРИФЕРИК ЭШИТИШИ БУЗИЛИШИ БОР БЕМОРЛАРДА ЭШИТИШ ҚОБИЛИЯТИНИНГ МОСЛАШИШИ

Хайитов Алишер Адхамович, Насретдинова Махзуна Тахсиновна, Абдиев Элбек Муродкосимович Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

СЛУХОВАЯ ПРИСПОСОБЛЕННОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРИФЕРИЧЕСКИМ И ЦЕНТРАЛЬНЫМ НАРУШЕНИЕМ СЛУХОВОЙ ФУНКЦИИ

Хайитов Алишер Адхамович, Насретдинова Махзуна Тахсиновна, Абдиев Элбек Муродкосимович Самарқандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарқанд

e-mail: luna1088@mail.ru

Резюме. Оддий эшитиш қобилиятига эга бўлган 79 та ва периферик ва марказий эшитиш қобилияти бузилган 328 беморда тескари мослашиш вақти (ТМВ) 2 дақиқали стимуляциядан кейин 2000 Гц оҳанг ва 60 дБ интенсивликдаги эшитиш чегарасидан бир хил частотада ўлчанди. Овозни қабул қилувчи аппаратнинг периферик шикастланиши бўлган беморларда ТМВ қиймати нормадан фарқ қилмаслиги кўрсатилган. Маҳаллий мия патологияси бўлган беморларда ТМВ мия пояси ва диенцефалик тузилмаларнинг шикастланиши билан, шунингдек, мавжуд патология ушбу тузилмаларга таъсир қилиши мумкин бўлган ҳолларда (мияча-қуприк бурчаги) кескин ошганлиги аниқланди. Ушбу тест маҳаллий мия патологияларининг отоневрологик диагностикасининг умумий комплексида қўлланилиши таклиф этилади.

Калит сўзлар: сенсоневрал эшитиш қобилияти, аудиометрия, диенцефалик тузилмалар, мияча-қуприк бурчаги.

Abstract. In 79 normally hearing and in 328 patients with peripheral and central hearing impairment, the reverse adaptation time (RAT) was measured after 2-minute stimulation with a tone of 2000 Hz and 60 dB intensity above the threshold of hearing at the same frequency. It was shown that in patients with peripheral lesions of the sound-receiving apparatus, the value of the RAT did not differ from the norm. It was found that in patients with local brain lesions, the RAT increased sharply with damage to the brain stem and diencephalic structures, as well as in cases where the existing lesion could affect these structures (cerebellopontine angle). This test is proposed to be used in the general complex of otoneurological diagnostics of local brain lesions.

Key words: sensorineural hearing loss, audiometry, diencephalic structures, cerebellopontine angle.

Among the phenomena characterizing the auditory system, a special place is occupied by adaptation, a decrease in auditory sensitivity that occurs as a result of sound exposure [3,5]. In clinical practice, for the differential diagnosis of hearing loss, such parameters of auditory adaptation as the magnitude of the shift in the threshold of audibility, the recovery time of threshold sensitivity after a sound load are used [4,7,8]. Traditional treatment of various forms of sensorineural hearing loss does not satisfy clinicians and is effective only at the acute onset of the disease, while the methods of electronic hearing prosthetics, with implantation of frequency-modeling stimulators

into the cochlea, inspire certain hopes, but their results are still far from ideal [1,4]. All this indicates that treatment in almost all cases is at the late stages of the disease. And this is a consequence of the late diagnosis of the disease, primarily associated with the use of traditional methods of diagnosing hearing disorders, which by now already indicates insufficient methodological support for solving the existing problem and requires the development of fundamentally new approaches to the diagnosis of hearing disorders that would allow detecting the disease at the stage of development when the disorders are still reversible [2,5]. In recent years, there has been an active search

for new methods for studying peripheral and central mechanisms of sound analysis by frequency, intensity, duration, binaural interaction, which form the basis of high noise immunity of the auditory system in a wide frequency and dynamic hearing ranges. In most clinical studies of auditory adaptation, it was noted that the maximum adaptive changes were observed in patients with sensorineural hearing loss of the peripheral type. In contrast to these ideas, a number of psychoacoustic, psychopharmacological and electrophysiological studies have obtained data linking adaptation by processes occurring in the central parts of the nervous system [1,5,9]. In recent years, it has been repeatedly suggested that adaptation is related to the state of the central parts of the auditory analyzer [2,5,8,9].

The **purpose** of this study was undertaken to study the features of auditory adaptation in patients with lesions of various parts of the brain.

Materials and methods of research. The study was carried out on the audiometer AR-5 of the firm "Peterss (England). After recording a tonal audiogram to clarify the level of hearing damage, the patient was subjected to a comprehensive examination, which included the following tests: threshold adaptation, intensity increment index, duration effect, automatic audiometry, discomfort thresholds. In some patients, the phenomenon of lateralization was investigated by the method of A. Ya. Altman. Then the shift of the audibility threshold and the recovery time of threshold sensitivity (the time of reverse adaptation to BP) were determined by the method adopted in clinical audiometry. The audibility threshold was measured using the 5 dB boundary method, after which the subject was given a monaural sound load with a frequency of 1000 and 2000 Hz and 60 dB above the audibility threshold for 2 minutes. Repeated measurements of the audibility thresholds for a tone of the same frequency were made immediately after the termination of the sound load, the sound signal was given for 2-3 seconds at intervals of 2 s. The intensities of the presented signals were changed

from smaller to larger and after reaching the audibility threshold in reverse order.

The magnitude of the shift of the audibility threshold was determined as the difference between the intensity of the first signal perceived after the sound load and the threshold intensity of the signal determined before the sound load, where the time elapsed from the moment of termination of the sound load to the restoration of the initial threshold of audibility was taken as the time of restoration of threshold sensitivity (RAT).

The study was conducted on 79 healthy subjects, 152 patients with sound conduction disorders and peripheral sound perception disorders and 97 patients with brain lesions. A total of 328 people, among the patients with brain lesions, 14 had a tumor and 83 had focal epilepsy. In addition to neurological, psychiatric, otoneurological and neuroophthalmological studies, electroencephalography was performed in all patients with brain lesions.

The results of the study. At the beginning of the study, RAT and threshold shift were determined in healthy individuals and in patients with peripheral hearing impairment, in the future, when analyzing the data, only the results of RAT measurement will be given, since when determining this parameter, differences between the studied groups of patients were revealed most clearly. It turned out that the average value of RAT in healthy individuals was 20.9 e, in patients with sensorineural hearing loss of peripheral type - 22 s, in patients with otosclerosis - 76.2 C. A significant increase in RAT was observed in patients with otosclerosis. These changes were noted by K. L. Khilov and N. A. Preobrazhensky and other researchers.

It should be emphasized that with sensorineural hearing loss, the RAT was short-lived and differed relatively little from the data in healthy people. Thus, the results obtained show that the pathological increase in RAT is not characteristic of peripheral lesions of the sound-receiving apparatus, in this regard, further studies of auditory adaptation were undertaken in patients with central lesions.

Table 1. RAT in patients with peripheral and central lesions of the auditory analyzer.

Examined groups	Recovery time, sec	Difference reliability	
		With norm P	With sensorineural hearing loss P
Healthy individuals	20,9± 2,4		
Sensorineural hearing loss	22,0± 1,8	>0,05	
Otosclerosis	76,2± 4,5	<0,05	
Temporal lobe tumor	21,9 ±1,9	>0,05	>0,05
Frontal lobe tumor	30,3± 1,1	>0,05	>0,05
Parietal lobe tumor	28,4 ±2,3	>0,05	>0,05
Defeat of diencephalic structures	83,5± 6,1	<0,05	<0,05
Arachnoiditis of cerebellopontine angle	73,2± 6,3	<0,05	<0,05
Brainstem defeat	62,3± 22,9	<0,05	<0,05

Table 1 shows the average values of RAT in patients with different localization of brain lesions. For comparison, the measurement results are presented in healthy people, in patients with otosclerosis and in patients with sensorineural hearing loss. Compared with the data in healthy individuals and in patients with sensorineural hearing loss, the most distinct increase in RAT was observed with lesions of the diencephalic structures, the cerebellar angle and the brainstem. The revealed differences were statistically significant. ($P < 0.05$)

For many years, the otorhinolaryngological literature has been dominated by the notion that auditory adaptation is a process directly related to the cochlea [2,8]. The authors mentioned between the magnitude and the accelerated increase in volume characteristic of the lesion of the hair cells of the spiral organ. Undoubtedly, in the group of patients with sensorineural hearing loss, researchers included patients with lesions of both the peripheral and central parts of the auditory analyzer, and this could not be otherwise, since the level of development of audiology did not allow for differential diagnosis of these forms of hearing loss,

Over the past decades, the research of domestic and foreign authors has expanded the possibilities of differential diagnosis of various forms of lesions of the sound-receiving apparatus. With the most careful differential diagnostic selection of patients with peripheral lesions of the sound-receiving apparatus, unlike the data of some previous researchers, we were unable to detect a significant increase in the magnitude of adaptation in these patients. The absence of a distinct increase in time with peripheral disorders of the sound-receiving apparatus makes it seem that the adaptation process develops in the overlying parts of the auditory analyzer.

The authors of single studies conducted on patients with brain tumors found an increase in RAT in most patients, including tumors of the posterior cranial fossa. It is quite obvious that the brain stem located in the posterior cranial fossa could not remain intact and in most cases was involved in the pathological process [7,9].

It can be assumed that with other localization of brain tumors, as a rule, functional, neurodynamic disorders occurred, resulting from compression, dislocation and hypoxia in the cortex, subcortical nodes, hypothalamic-pituitary system and other structures of the brain, which in turn could lead to the emergence of pathological adaptation. Despite the fact that the methods of measuring adaptation were almost identical, in this study it was not possible to detect an increase in RAT in a number of examined groups of patients with brain lesions. In particular, with lesions of the temporal, frontal, and parietal regions of the brain, the duration of the recovery process remained normal, which, apparently, is associated with the pre-

dominance of focal epilepsy among the patients we examined. This circumstance limited the localization of the lesion to a certain extent.

At certain localizations of the lesion of RAT in patients with focal epilepsy increased markedly, most of all it was expressed in lesions of diencephalic structures, the cerebellar angle and the brainstem. The fact that an increase in adaptation was observed in stem and diencephalic lesions suggests that the regulation of the recovery process after sound stimulation is provided by the stem and hypothalamic departments of the central nervous system. As for the increase in RAT in patients with lesions of the cerebellar angle, in some cases, such lesions also affect the brain stem. In favor of the assumption of the connection of adaptation with the stem and hypothalamic parts of the brain, the results of psychopharmacological experiments show that the magnitude of auditory adaptation is determined by the state of the nonspecific system of the reticular formation of the brain stem and the posterior hypothalamus.

Conclusions. Adaptation decreases markedly when taking drugs that suppress the activity of these structures and increases with the action of drugs that enhance the activity of the reticular formation and hypothalamus. Thus, auditory adaptation caused by moderate levels of sound stimulation can serve as an indicator characterizing the state of some central parts of the brain. All of the above suggests that the use of adaptation tests for the diagnosis of hearing organ lesions and for professional selection needs significant correction.

Literature:

1. Arbusow V., Schulz P., Strupp M. et al. Distribution of herpes simplex virus type 1 in human geniculate and vestibular ganglia: implications for vestibular neuritis // *Ann Neurol.* —2015. — Vol.46. — P.16-19
2. Babin RW, Harker LA, The vestibular system in the elderly // *Otolaryngol Clin North Am.* —2012. — Vol. 15, №2. —P.387—393
3. Bisdorff A, Von Brevern M, Lempert T, Newman-Toker DE. Classification of vestibular symptoms: towards an international classification of vestibular disorders // *J Vestib Res.* —2009. —Vol. 19, №1-2. —P. 1-13
4. Karabaev H. E., Nasretdinova M. T. Diagnostics of auditory function in patients with herpes virus infection // *Science and Innovations in Medicine.* — 2018. — T. 3. — №. 1. — C. 51-54.
5. Levin O.S. Sensorineural hearing loss: from pathogenesis to treatment // *A difficult patient.* -2010. - Vol. 8, No. 4. - pp. 8-15.
6. Nasretdinova M. T., Karabaev H. E., Sharafova I. A. Application of methodologies of diagnostics for patients with dizziness // *central asian journal of med-*

ical and natural sciences. - 2020. - Vol. 1. - No. 1. - pp. 29-33.

7. Nasretdinova M. T., Karabaev H. E. Vestibular neuronitis-the problem of systemic dizziness //European science review. - 2019. - Vol. 2. - no. 1-2. Singh R.K., Singh M. Otorhinolaryngology Clitics: An International Journal. 2012. Vol. 4(2). pp. 81-85.

8. Sadokha K.A. Migraine and dizziness // Neurology and neurosurgery Eastern Europe. --2013. -No. 1. -pp. 71-79.

9. Tolmacheva V.A., Parfenov V.A. Causes of dizziness in patients with arterial hypertension and its treatment // Doctor. - 2007. - No. 4. - pp. 49-53.

10. Veltishev D.Y. Psychopathological aspects of vertigo. // Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov. -2010. -Vol. 110, No. 5 - pp. 69-72.

11. Zaitseva O.V. Examination and rehabilitation of patients with peripheral vestibular vertigo. // Bulletin of Otorhinolaryngology. -2010.-No. 6. -pp. 44-47.

12. Карабаев Х.Э., Насретдинова М.Т. Диагностика слуховой функции у больных герпесвирусной инфекцией //Наука и инновации в медицине. – 2018. – №. 1. – С. 51-54.

13. Кубаев А.С. Оптимизация диагностики и лечения верхней микрогнатии с учетом морфофункциональных изменений средней зоны лица // Научные исследования. – 2020. – №. 3 (34). – С. 33-36.

14. Кубаев А.С., Валиева Ф.С. Морфофункциональное состояние полости носа у больных при верхней микрогнатии // Современные достижения стоматологии. – 2018. – С. 66-66.

15. Кубаев А.С. и др. Морфофункциональное состояние полости носа и околоносовых пазух

при верхней микрогнатии // Український стоматологічний альманах. – 2013. – №. 5.

16. Насретдинова М. Т., Карабаев Х. Э. Патогенетические аспекты ушного шума и его особенностей при различных заболеваниях уха // Экспериментальная и клиническая оториноларингология. – 2020. – №. 1. – С. 67-69.

17. Хушвакова Н. Ж. и др. Оптимизация методов определения ушного шума при различной патологии //Ўзбекистон республикаси оториноларингологларнинг iу съездига бағишланган махсус сон. – С. 88.

СЛУХОВАЯ ПРИСПОСОБЛЕННОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРИФЕРИЧЕСКИМ И ЦЕНТРАЛЬНЫМ НАРУШЕНИЕМ СЛУХОВОЙ ФУНКЦИИ

Хайитов А.А., Насретдинова М.Т., Абдиев Э.М.

Резюме. У 79 нормально слышащих и у 328 пациентов с периферическим и центральным нарушением слуха измеряли обратное время адаптации (ОВА) после 2-минутной стимуляции тоном 2000 Гц и интенсивностью выше порога слышимости на 60 дБ на той же частоте. Показано, что у больных с периферическим поражением звуковоспринимающего аппарата значение РАТ не отличалось от нормы. Установлено, что у больных с локальными поражениями головного мозга ОВА резко возрастала при поражении ствола головного мозга и дисэнцефальных структур, а также в случаях, когда имеющееся поражение могло затрагивать эти структуры (мостомозжечковый угол). Этот тест предлагается использовать в общем комплексе отоневрологической диагностики локальных поражений головного мозга.

Ключевые слова: нейросенсорная тугоухость, аудиометрия, дисэнцефальные структуры, мостомозжечковый угол.

PREDMENSTRUAL SYNDROME AND WOMAN'S QUALITY OF LIFE. EFFICIENCY OF HERBAL DRUGS



Khudoyberdieva Gulruh Sobirovna, Boltayev Anvar Ismatovich, Musurmonov Aminjon Melikulovich, Mamataliev Abdumalik Rasulovich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

ПРЕДМЕНСТРУАЛ СИНДРОМ ВА АЁЛ ҲАЁТИНИНГ СИФАТИ. ФИТОПРЕПАРАТЛАР САМАРАДОРЛИГИ

Худойбердиева Гулрух Собировна, Болтаев Анвар Исматович, Мусурмонов Аминжон Меликулович, Маматалиев Абдумалик Расулович
Самарқанд Давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНЫЙ СИНДРОМ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ЖЕНЩИНЫ. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФИТОПРЕПАРАТОВ

Худойбердиева Гулрух Собировна, Болтаев Анвар Исматович, Мусурмонов Аминжон Меликулович, Маматалиев Абдумалик Расулович
Самарқандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарқанд

e-mail: info@sammi.uz

Резюме. Пременструал синдром (ПМС) аёлнинг ҳаёт сифатини сезиларли даражада камайтирадиган патологик аломатдир. Этиологияси ва патогенези ҳозиргача етарлича ўрганилмаган, аммо ташҳис, даволаш ва профилактика чораларига риоя қилиши керак. ПМСни даволаш аёлни умумий ва репродуктив саломатлигини, кўшма касалликларни, ПМСни оғирлигини ва терапиянинг бардошлилигини ҳисобга олган ҳолда фарқланиши керак.

Калит сўзлар: Предменструал синдром, ҳаёт сифати, Витекс Агнус-каст, Мастодинон, Циклодинон.

Abstract. The premenstrual syndrome (PMS) is a pathological symptom that significantly reduces the quality of a woman's life. The etiology and pathogenesis to date have not been sufficiently studied, but the diagnosis, treatment and prevention that are to be complied with have been identified. The treatment of the PMS should be differentiated, taking into account the overall and the reproductive health of the woman, the concomitant diseases, the degree of severity of ICP, the portability of therapy, etc.

Keywords: Premenstrual syndrome, quality of life, Vitex Agnus-castus, Mastodynion, Cyclodinon.

Introduction. Premenstrual syndrome (PMS), or premenstrual tension syndrome, is considered not as a disease, but as a complex symptom complex is a pathological condition characterized by cyclically repeating physical, psycho-emotional, behavioral symptoms that develop in the luteal phase of the cycle (2-14 days before menstruation) and disappear as that comes. Some researchers believe that PMS occurs in every woman, but manifests itself as mild symptoms that are not regarded by a woman as a painful condition [1-3]. The prevalence of PMS varies from 30 to 95%, including from 2 to 19% of women suffer from several forms. The incidence of PMS increases with age: from 19 to 29 years old, this condition is observed in 20%, after 30 - in 47%, after

40 - in 55% of women [4, 5]. The results of a number of studies suggest that emotionally labile patients with ethnic physique, underweight, as well as women engaged in intellectual work are susceptible to PMS [6, 7].

Among the risk factors for PMS are heredity, acute or chronic emotional stress, previous gynecological diseases, mental illness, mental and emotional stress, etc. [3, 5]. There are several theories that represent the etiopathogenetic mechanisms of PMS: hormonal, allergic, the theory of "water intoxication", hyper adrenocortical activity and an increase in aldosterone, psychosomatic theory. However, regardless of the theoretical justification in PMS, secretion is always impaired main hormones: estrogens, progester-

one, serotonin, regulating the luteal phase of the menstrual cycle [2, 3].

Although the exact cause of PMS is not fully established, there is some evidence that premenstrual symptoms may be accompanied by latent hyperprolactinemia (LHP) [8, 9], an increase in prolactin occurs either before menstruation or in response to stressful situations [10, 11]. Elevated prolactin level can inhibit the development of lutein in the body, thereby indirectly reducing the secretion of progesterone in the luteal phase of the menstrual cycle [12]. LHP has been associated with premenstrual mastalgia, benign changes in the mammary glands (fibrocystic disease) and infertility [13, 14]

Clinical manifestations of PMS. Depending on the prevalence of certain manifestations in the clinical picture, four forms of PMS: neuropsychic, edematous, cephalic, crisis. All the many PMS symptoms can be divided into behavioral and physical. Behavioral include fatigue, irritability, forgetfulness, sleep disturbance, labile mood, intense anger, conflicts with other people, decreased interest in ordinary activities, social isolation, difficulty concentrating. Physical-impaired appetite, various gastrointestinal disorders, up to nausea and vomiting, breast tenderness - mastalgia, muscle and headaches, fever, swelling, weight gain, etc. The abundance of manifestations - more than 200 symptoms are known today - are due to the complex etiology of PMS [15, 16].

There are no reliable and publicly available criteria for diagnosing PMS. It is necessary to rely, first of all, on a carefully collected anamnesis and characteristic clinical symptoms (psycho-emotional, metabolic endocrine, etc.), the cyclical nature of their manifestation (before menstruation) and its appearance (after it). PMS is diagnosed in accordance with ICD-10 criteria (N94.3 Premenstrual tension syndrome), in the presence of one or more symptoms and frequency (symptoms bother a woman only in the luteal phase of the menstrual cycle). Differential diagnosis of PMS is primarily carried out with various mental illnesses, since neuropsychiatric symptoms often prevail in its clinical picture. It is required to exclude major depression, dystimic states, generalized anxiety, panic disorders, bipolar disorders. Anemia, autoimmune diseases, hypothyroidism, diabetes, convulsions, endometriosis, chronic fatigue syndrome, etc. can have similar symptoms [17, 18]

Before prescribing treatment, a comprehensive examination is required to identify gynecological and concomitant extragenital pathology. If necessary, consultations should involve related specialists: neuropsychiatrist, gastroenterologist, therapist a deeper examination, possible to perform a molecular genetic study. Of course, PMS is a multifaceted pathological condition that affects a woman's quality of life. Quality of life is an indicator that integrates the physical, psychological, emotional and so-

cial characteristics of a person, which, in general, reflects his ability to adapt to the manifestations of the disease. Women with PMS have the ability to adapt to the manifestations of the disease and social activities (at work, in life) are significantly violated. They are characterized by frequent unjustified mood swings, aggressiveness and increased conflict, depressive states, sometimes quite difficult. All this significantly reduces the quality of life of a woman as a whole

PMS treatment. PMS treatment should be individualized, taking into account the patient's complaints and symptoms. Among the main principles and methods of PMS treatment a readhering to work and rest, regular sports, and balanced nutrition.

Herbal medicine plays an important role in the treatment of PMS - the use of herbal medicines. Since herbal medicines are medicines created from plant extracts, which, in turn, from plant cells, they have much in common in structure with substances formed in the cells of animals and humans. The tolerance of these substances is much better than those with a chemical basis. In addition, side reactions when taking herbal drugs are less common, often they are not so significant and less pronounced. Herbal drugs have significantly fewer contraindications. The effect of herbal drugs occurs more slowly, but it is more persistent and lasting than that of synthetic drugs. Herbal medicine is traditionally used to treat many diseases [7-9, 19-22]. Sacred Vitex-castus is a plant characteristic of the Mediterranean region. The main chemical composition of this plant contains vitexin, castic in, agnuside, phydroxy benzoic acid, alkaloids, diterpenoids. Its fruits contain flavonoids, terpenoids, neolignans, phenolic compounds, etc. The plant has a positive effect on many pathological conditions, including PMS, mastalgia, inflammation and sexual dysfunction, and also helps relieve pain by having an anti-nociceptive (analgesic) effect [23 -25]. Sacred Vitex-castus is effective in reducing the symptoms of many gynecological problems. It is clinically used for abnormal uterine bleeding, mastodynia, PMS. Herbal drugs based on Sacred Vitex-castus are used for mild hyper prolactinemia, luteal phase defect, menorrhagia, they reduce discomfort and pain during menstruation, can be prescribed for women with uterine fibroids, polycystic ovary syndrome. Sacred Vitex is known all over the world and has been used since ancient times. It has dopaminergic properties, influencing the pathogenetic mechanisms of PMS development: secretion of prolactin, gonadotropic releasing hormone, follicle-stimulating and luteinizing hormones. Due to these effects, the drug selectively blocks synthesis prolactin, reduces level follicle-stimulating elimination of the imbalance of sex hormones, exhibits an antioxidant effect, acts on opioid receptors.

Clinical research evidence suggests that herbal medicine provides a prerequisite for the treatment of certain diseases. Organic, cost-effective hormone, promotes phytopreparations that are highly effective, compatible with the body and have a minimum of side effects are an alternative in the treatment of certain diseases. A number of studies have been carried out to study plants with useful chemical and pharmacological structures. The National Association for Premenstrual Syndrome (UK) presented an updated guideline in 2016, highlighting the efficacy of a phyto-drug based on the fruit of Sacred Vitex - castus (recommendation grade B). In 2016, the Royal College of Obstetricians and Gynecologists of Great Britain presented guidelines for the management of women with PMS, which recommends the use, in addition to vitamin preparations, of herbal extracts - ginkgo biloba, saffron and sacred vitex [26]. Two drugs containing sacred vitex are successfully used all over the world – Mastodinone and Cyclodinone.

Cyclodinone is a herbal monopreparation. It is prescribed for the treatment of menstrual irregularities caused by insufficient luteal phase. The drug also affects PMS symptoms, eliminating headache, edema, normalizing mental lability, mastalgia. The course of treatment is at least three months, without interruptions for the period of menstruation, and, if necessary, can be extended. Statistically significant changes were obtained treatment cycles compared with the initial data. At the same time, no patient experienced adverse reactions while taking a drug containing sacred vitex [27]. Kulakov's study confirmed the effectiveness of the use of Cyclodinone in women with moderate and severe PMS. A significant decrease in the manifestations of PMS and an improvement in the quality of life were noted [3]. Another study examined the quality of life of patients with moderate and severe PMS before and after treatment with a phytopreparation based on Vitexbouded and combined OC containing 20 mg ethinylestradiol and 3 mg drospirenone in a 24 + 4 regimen. The condition of the patients, their quality of life improved. A more pronounced effect was noted in relation to metabolic-endocrine and physical manifestations of PMS (decreased appetite, bloating, mastodinia, mastalgia and pain manifestations) [6]. Of interest are studies comparing the results of using Vitex extract and fluoxetine in the treatment of PMDD (premenstrual dysphoric disorder). Clinical improvement was observed within 8 weeks in 57.9% of 20 participants who received Vitex extract (20–40 mg /day), compared with 68.4% of 21 participants receiving fluoxetine (20-40 mg / day). Symptoms such as irritation breasts, swelling, excessive appetite, depression, irritability, insomnia, nervous tension, feeling out of control, lower abdominal pain. It was concluded that fluoxetine may be more effective for psychological

symptoms, while sacred vitex may be more effective for physical symptoms [28].

Mastodinon is a combined drug. The drug has been shown to be most effective in the treatment of fibrocystic mastopathy, mastodynia syndrome, and PMS. The duration of the course of treatment is at least three months without interruption during menstruation. In a number of studies, it has been proven that Mastodinon normalizes the state of the autonomic nervous system in PMS and relieves painful conditions in the mammary glands. A study conducted in 2011 showed a positive dynamics of the Kerdo index, which reflects the presence and degree of autonomic imbalance between the sympathetic and a parasympathetic effect on the cardiovascular system during treatment with Mastodinon. Patients after therapy with Mastodinon showed normalization of the functional state of the sympathetic and parasympathetic parts of the autonomic nervous system. It has been proven that the dopaminergic effect of Mastodinon® affects the level of prolactin. It is the Sacred Vitex - castus extract that contains dopaminergic compounds belonging to diterpenes, and by binding to dopamine-2 (DA-2) receptors, it exhibits dopaminergic activity, which subsequently leads to inhibition of prolactin and normalization of the ratio of hormones at the level of target organs, which, in turn, reduces the risk of benign changes in the mammary glands [13]. Studies demonstrate the efficacy of Mastodinon in the treatment of mastalgia. More than 70% of patients who took Mastodinon for three months experienced a decrease in mastalgia intensity. A systematic review of the healing effects of sacred Vitex extract showed that the safety profile was excellent overall for Vitex extracts in all trials, with adverse events being mild and usually infrequent. The quality of the trials ranged from weak to very good, with the majority being assessed as good, and the reliability of the studies was high [17, 18, 29, 30]. The range of tools used is quite wide. Hormones, antidepressants, diuretics, various vitamins and microelements are prescribed, the benefits of which have been confirmed by a number of studies, antispasmodics, non-steroidal anti-inflammatory drugs, in case of an allergic reaction - antihistamines, vascular drugs to improve blood circulation in the central nervous system, it is recommended to change the diet and exercise regularly, if necessary, psychotherapy is carried out. Micronized combined oral contraceptives (OC), gestagenic drugs are used as hormonal therapy [30].

A large number of publications talk about the successful use of vitamins and microelements in PMS. Pyridoxine (vitamin B6) [31] is a cofactor necessary for the synthesis of catecholamines and dopamine. Vitamin corrects metabolism in neurotransmitters, which justifies its use in depression, irritability, edema, headache, meteorism. Vitamin E relieves mastalgia and can be prescribed during the entire

menstrual cycle, but better - in the luteal phase. Magnesium deficiency can lead to PMS symptoms, and women who received magnesium-containing supplements reported improvement. Calcium deficiency may play a role in the formation of PMS symptoms. For example, while taking calcium 500mg 2 times a day for three months in women with PMS, the level of fatigue and the severity of depression significantly decreased, which was confirmed in a placebo-controlled study [28]. For the correction of mental disorders in PMS, it is proposed to use selective serotonin reuptake inhibitors as the first line: fluoxetine, sertraline, paroxetine, citalopram including headache, nausea, insomnia, fatigue, diarrhea, dizziness, decreased libido, decreased concentration [32]. But in severe mental disorders, including depression, a woman should be consulted by a psychiatrist or neuropsychiatrist [29, 30].

Oral contraceptives are an effective treatment for PMS. They suppress ovulation, reduce the thickness of the endometrium, which, in turn, leads to a decrease in the volume of menstrual blood loss, reduces the level of prostaglandin and, accordingly, reduces pain associated with uterine contraction [27, 33]. Some of the side effects of OCs, such as nausea, fluid retention, weightgain, may be a reason to stop taking PMS medications. Still, OCs are one of the drugs of choice for PMS today. Basically, these are drospirenone-containing drugs that have a number of positive properties [30]. It is preferable to prescribe hormonal contraceptives in a prolonged mode. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) such as ibuprofen reduce the activity of the myometrium by inhibiting prostaglandin synthesis and decreasing the secretion of vasopressin. Side effects include bleeding, exacerbation of peptic ulcer disease, vomiting and diarrhea.

Conclusion. PMS is a pathological complex of symptoms that significantly reduces the quality of a woman's life. Its etiology and pathogenesis have not been sufficiently studied so far, but the directions in diagnosis, treatment and prevention have been identified, which must be followed. PMS treatment should be differentiated – those that take into account the state of general and reproductive health of a woman, comorbidities, severity of PMS, etc. Treatment must be carried out for every patient in order to prevent the transition of a mild form of PMS to a severe one. An important role is played by preventive measures aimed at improving the physical and psychoemotional state of a woman with the help of diet, maximum reduction of psycho-emotional stress, image correction, life, exercise and possibly physical therapy. Herbal drugs, which are based on *Vitex agnus castus*, are successfully used for PMS, improving the quality of life of a woman. Studies have noted a number of advantages of phytopreparations over synthetic agents: a wide therapeutic spectrum of action, a favorable safety profile, good tolerance, prac-

tically no side effects. In addition, phytopreparations can be used for as long as necessary. And, importantly, phytopreparations can be used by women who have contraindications to hormone therapy.

Today, preparations based on sacred vitex extract are available in various pharmaceutical forms, including tinctures, liquid extracts, tablets and homeopathic medicines, and are widely used throughout the rest of the world.

Literature:

1. Prilepskaya VN, Ledina AV, Tagiyeva AV, Revazova FS. *Vitex agnus castus*: Successful treatment of moderate to severe premenstrual syndrome. *Maturitas*, 2006, 55(Supplement 1): 55-63
2. Aganezova N.V. Premenstrual syndrome: biological and psychosocial predictors of pathogenesis, clinical picture, rationale for complex therapy. Doctoral dissertation, 2011, 372. Ledina AV
3. Premenstrual syndrome: epidemiology, clinic, diagnosis and treatment. Abstract of doctoral dissertation, 2014. Management of premenstrual syndrome
4. Green-top Guideline No 48, BJOG, 2016. DOI: 10.1111/1471-0528.14260. November 2016, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. NICE
5. Zamani M, Neghab N, Torabian S. Therapeutic effect of *Vitex agnus castus* in patients with premenstrual syndrome. *Acta Med Iran*, 2012, 50: 101–6
6. Prilepskaya V N, Mezhevitinova E A, Sasunova R A, Ivanova E V, Letunovskaya A B, Nabieva K R. Results of clinical use of the drug containing drospirenone, in women with severe PMS. *Obstetrics and gynecology*, 2012, 2: 81-85
7. Mahmoud Rafieian-Kopaei and Mino Movahedi. Systematic Review of Premenstrual, Postmenstrual and Infertility Disorders of *Vitex Agnus Castus*. *Electronic physician*, 2017 January, 9 (Issue 1): 3685-3689
8. Sarrafchi A, Bahmani M, Shirzad H, Rafieian-Kopaei M. Oxidative stress and Parkinson's disease: New hopes in treatment with herbal antioxidants. *Curr Pharm Des*, 2016, 22 (2): 238–46
9. Miraj S, Rafieian-Kopaei, Kiani S. *Melissa officinalis* L: A Review Study With an Antioxidant. *Prospective J Evid Based Complementary Altern Med*, 2016
10. Baharvand-Ahmadi B, Bahmani M, Tajeddini P, Rafieian-Kopaei M, Naghdi N. An ethnobotanical study of medicinal plants administered for the treatment of hypertension. *J Renal Inj Prev*, 2016, 5(3): 123–8
11. Rouhi-Boroujeni H, Rouhi-Boroujeni H, Gharipour M, Mohammadzadeh F, Ahmadi S, Rafieian-Kopaei M. Systematic review on safety and drug interaction of herbal therapy in hyperlipidemia: a guide for internist. *Acta biomed*, 2015, 86 (2): 130–6

12. Khalilzadeh E, Vafaei Saiah G, Hasannejad H, Ghaderi A, Ghaderi S, Hamidian G, et al. Antinociceptive effects, acute toxicity and chemical composition of *Vitex agnus-castus* essential oil. *Avicenna J Phytomed*, 2015, 5(3): 218–30.
13. He Z, Chen R, Zhou Y, Geng L, Zhang Z, Chen S, et al. Treatment for premenstrual syndrome with *Vitex agnus castus*: A prospective, randomized, multi-center placebo controlled study in China. *Maturitas*, 2009, 63(1): 99–103.
14. Jang SH, Kim DI, Choi MS. Effects and treatment methods of acupuncture and herbal medicine for premenstrual syndrome/premenstrual dysphoric disorder: systematic review. *BMC Complement Altern Med*, 2014, 14: 11.
15. Weisz G, Knaapen L. Diagnosing and treating premenstrual syndrome in five western nations. *Soc Sci Med*, 2009, 68(8): 1498–505.
16. Atmaca M, Kumru S, Tezcan E. Fluoxetine versus *Vitex agnus castus* extract in the treatment of premenstrual dysphoric disorder. *Hum Psychopharmacol*, 2003, 18(3): 191–5.
17. Ma L, Lin S, Chen R, Zhang Y, Chen F, Wang X. Evaluating therapeutic effect in symptoms of moderate- to - severe premenstrual syndrome with *Vitex agnus castus* (BNO 1095) in Chinese women. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 2010, 50(2): 189–93.
18. Kelderhouse K1, Taylor JS. A review of treatment and management modalities for premenstrual dysphoric disorder. *Nurs Womens Health*, 2013 Aug-Sep, 17(4): 294-305.
19. Birgit M. Dietz, Atieh Hajirahimkhan, Tareisha L. Dunlap, and Judy L. Botanicals and Their Bioactive Phytochemicals for Women's Health. *Pharmacol Rev*, 2016 Oct, 68(4): 1026–1073.
20. Rafieian-Kopaei M, Saki K, Bahmani M, Ghafourian S, Sadeghifard N, Taherikalani M. Listeriosis Phytotherapy: A Review Study on the Effectiveness of Iranian Medicinal Plants in Treatment of Listeriosis. *J Evid Based Complementary Altern Med*, 2015
21. M. Diana van Die, Henry G. Burger, Helena J. Teede, Kerry M. Bone. *Vitex agnus-castus* Extracts for Female Reproductive Disorders: A Systematic Review of Clinical Trials. *Women's Health. Planta Med*, 2013, 79(07): 562-575.
22. Bahmani M, Sarrafchi A, Shirzad H, Rafieian-Kopaei M. Autism: Pathophysiology and Promising Herbal Remedies. *Curr Pharm Des*, 2016, 22(3): 277–85.
23. Ambrosini A, Di Lorenzo C, Coppola G, Pierelli F. Use of *Vitex agnus-castus* in migrainous women with premenstrual syndrome: an open-label clinical observation. *Acta Neurol Psychiatr Belg*, 2013, 113(1): 25–9.
24. Webster DE, He Y, Chen SN, Pauli GF, Farnsworth NR, Wang ZJ. Opioidergic mechanisms underlying the actions of *Vitex agnus-castus* L. *Biochem pharmacol*, 2011, 81(1): 170–7.
25. van Die MD, Bone KM, Burger HG, Reece JE, Teede HJ. Effects of a combination of *Hypericum perforatum* and *Vitex agnus-castus* on PMS-like symptoms in late-perimenopausal women: findings from a sub population analysis. *J Altern Complement Med*, 2009, 15(9): 1045–8.
26. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists/NAPS Guidelines on Guidelines on Premenstrual Syndrom. 01/12/2016.
27. Marjoribanks J1, Brown J, O'Brien PM, Wyatt K. Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013 Jun 7, 6: CD001396.
28. Upchurch DM, Chyu L, Greendale GA, Utts J, Bair YA, Zhang G, Gold EB. Complementary and alternative medicine use among American women: findings from The National Health Interview Survey, 2002. *J Women's Health (Larchmt)*, 2007, 16: 102-113.
29. Zamani M, Neghab N, Torabian S. Therapeutic effect of *Vitex agnus castus* in patients with premenstrual syndrome. *Acta Med Iran*, 2012, 50(2): 101–6.
30. Ledina A.V., Prilepskaya V.N., Droopnec-containing contraceptives: preventive and curative aspects of the use. *Gynecology*, 2015, 17(1): 25-29.
31. Lauritzen C, Reuter HD, Repges R, Bohnert KJ, Schmidt U. Treatment of premenstrual tension syndrome with *Vitex agnus castus* controlled, double-blind study versus pyridoxine. *Phytotherapy*, 1997, 4(3): 183–9.
32. Andrade C. Premenstrual dysphoric disorder: General overview, treatment strategies, and focus on sertraline for symptom-onset dosing. *Indian J Psychiatry*, 2016 Jul-Sep, 58(3): 329- 331.
33. Ryu A, Kim TH. Premenstrual syndrome: A minireview. *Maturitas*, 2015 Dec, 82(4): 436-40.

ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНЫЙ СИНДРОМ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ЖЕНЩИНЫ. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФИТОПРЕПАРАТОВ

*Худойбердиева Г.С., Болтаев А.И., Мусурмонов А.М.,
Маматалиев А.Р.*

Резюме. Предменструальный синдром (ПМС) является патологическим симптомокомплексом, который значительно снижает качество жизни женщины. Этиология и патогенез до сих пор не изучены в достаточной степени, но диагноз, лечение и профилактика должны быть соблюдены. Лечение ПМС должно быть дифференцированным с учетом общего и репродуктивного здоровья женщины, сопутствующих заболеваний, степени серьезности ПМС, переносимости терапии и т.д.

Ключевые слова: Предменструальный синдром, качество жизни, Витекс Агнус-каст, Мастодинон, Циклодинон.

ЛАКТОФЕРРИН РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ – МАРКЕР НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ ПОЧЕК И КАРИОЗНОГО ПРОЦЕССА



Хусанбоева Феруза Акмаловна

Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ОҒИЗ БЎШЛИҒИ СУЮҚЛИҒИ СУЮҚЛИҒИ ЛАКТОФЕРРИНИ – БУЙРАКЛАР СУРУНКАЛИ КАСАЛЛИКЛАРИ ВА КАРИОЗ ЖАРАЁНЛАРИ ЁМОН КЕЧИШИНИНГ БЕЛГИСИ

Хусанбоева Феруза Акмаловна

Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

ORAL FLUID LACTOFERRIN IS A MARKER FOR ADVERSE CHRONIC KIDNEY DISEASES AND CARIOUS PROCESS

Khusanboeva Feruza Akmalovna

Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammi.uz

Резюме. Мақолада сурункали буйрак касаллиги бўлган беморлар сўлагиди лактоферрин контсентрациясининг ўзгаришини ўрганиши тасвирланган. Сурункали буйрак касаллиги оғирлик даражасига ва кариес жараёнининг интенсификацияга қараб лактоферрин контсентрациясининг ўзгариши динамикаси келтирилган.

Калит сўзлар: кариес, интенсификация, лактоферрин, стоматология, сўлак, оғиз бўшлиғи суюқлиғи, сурункали буйрак касаллиги.

Abstract. The article describes the study of changes in the concentration of lactoferrin in saliva in patients with chronic kidney disease. The dynamics of changes in the concentration of lactoferrin depending on the severity of the course of chronic kidney disease and the intensity of the course of the carious process is given.

Key words: caries, intensity, lactoferrin, dentistry, saliva, oral fluid, chronic kidney disease.

Уже более века клинические исследователи изучают биологические механизмы, которые могли бы объяснить связь между пародонтальными инфекциями и системными воспалительными заболеваниями. В 1900 году Хантер предложил теорию «очаговой инфекции». Согласно этой теории [1,2, 6, 8,10], бактериальные побочные продукты хронической локальной инфекции распространяются по всему телу и вызывают заболевания других органов.

Было предложено профилактическое полное удаление зубов у лиц, оцененных как предрасположенные к каким-либо заболеваниям. Однако, полное удаление зубов часто не позволяло предотвратить системные заболевания, что подтверждает несостоятельность гипотезы. В последнее время «пародонтальная медицина» сосредоточена на системных состояниях, таких как сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания

и хроническая болезнь почек (ХБП) [3,7,9].

Воспалительные процессы полости рта и их осложнения у пациентов с ХБП оказывают отрицательное воздействие на прогноз заболевания. Вследствие этого, большое значение имеет изучение местного иммунитета полости рта и его связь с выявляемыми поражениями.

Материалы и методы. С этой целью изучалось содержание в слюне лактоферрина, который является одним из значительных факторов местного иммунитета полости рта [1,2,3].

Для этого проводился сбор слюны натошак в объеме 2 мл. Концентрацию выявляли иммуноферментным анализом ИФА с помощью наборов реагентов «БиоХимМак» (Российская Федерация).

Также у испытуемых изучалась интенсивность кариеса зубов (индекс КПУ).

Таблица 1. Содержание лактоферрина (мкг/мл) в слюне обследованных пациентов

Группа	Статистический параметр	
	M±m	Me
Группа А (n=16)	1,16±0,06	1,05
Пациенты с ХБП, не получающие гемодиализ с первичным кариесом (n=15)	1,56±0,07	1,27
Пациенты с ХБП, не получающие гемодиализ с рецидивирующим кариесом (n=12)	1,92±0,06	2,04
Пациенты с ХБП, получающие гемодиализ с первичным кариесом (n=3)	1,95±0,06	2,0
Пациенты с ХБП, получающие гемодиализ с рецидивирующим кариесом (n=5)	2,5±0,01	2,5

Таблица 2. Индекс КПУ у пациентов клинических групп

Группа	M±m
Лица без заболеваний мочевыделительной системы (n=16)	5,17±0,41
Пациенты с ХБП, не получающие гемодиализ с первичным кариесом (n=15)	6,74±0,60
Пациенты с ХБП, не получающие гемодиализ с рецидивирующим кариесом (n=12)	8,57±0,56
Пациенты с ХБП, получающие гемодиализ с первичным кариесом (n=3)	10,82±0,66
Пациенты с ХБП, получающие гемодиализ с рецидивирующим кариесом (n=5)	11,9±0,73

В исследовании принял участие 51 пациент, 16 из которых относились к лицам без заболеваний мочевыделительной системы (группа А), 27 – к пациентам с ХБП (группа Б) и 8 человек – к лицам с ХБП, получающим лечение гемодиализом (группа В).

Результаты определения уровня лактоферрина в слюне у пациентов с ХБП и в контрольной группе отражены в таблице 1.

При обследовании пациентов группы А было установлено, что медиана и средняя выборочная концентрация лактоферрина в слюне составили 1,05 мкг/мл и 1,16±0,06 мкг/мл,

У пациентов с ХБП содержание в слюне лактоферрина был достоверно выше, чем у здоровых лиц ($p<0,05$), а у пациентов с ХБП, получающих гемодиализ достоверно выше, чем у пациентов, его не получающих ($p<0,05$).

Значение медианы концентрации лактоферрина в слюне пациентов с ХБП, получающих гемодиализ с первичным кариесом было достоверно выше ($p<0,05$), чем в группе здоровых лиц и лиц с ХБП, не получающих лечение гемодиализом. Аналогично, уровень лактоферрина слюны был достоверно выше ($p<0,05$) у больных ХБП, получающих гемодиализ с выявленным рецидивирующим кариесом. Самые высокие значения КПУ также отмечались у этих пациентов.

Концентрация лактоферрина в слюне увеличивалась по мере усиления интенсивности кариозного процесса. На это указывает тот факт, что у пациентов с рецидивирующим кариесом концентрация лактоферрина (1,92±0,06 и 2,5±0,01 мкг/мл) была выше, чем у пациентов с первичным кариесом (1,56±0,07 и 1,95±0,06 мкг/мл, в группах Б и В, соответственно).

Кроме того, концентрация лактоферрина в слюне растет по мере утяжеления течения ХБП – самые высокие показатели были у больных с ХБП диализных стадий - 1,95±0,06 и 2,5±0,01 мкг/мл против 1,16±0,06 мкг/мл лиц без заболеваний мочевыделительной системы.

Таким образом, можно утверждать, что содержание лактоферрина в ротовой жидкости прямо коррелирует как с наличием ХБП, так и с течением кариеса. По мере утяжеления стадии ХБП происходит увеличение содержания слюнного лактоферрина.

Из этого можно сделать вывод, что слюнной лактоферрин – маркер неблагоприятного течения ХБП и неблагоприятного течения кариозного процесса зубов.

Литература:

1. Ломова А.С., Мороз П.В., Проходная В.А. Особенности антимикробного иммунитета ротовой полости у беременных женщин с первичным и рецидивирующим кариесом // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2014. – № 2. – С. 44-45
2. Ломова А.С., Проходная В.А., Чибичян Е.Х., and Пшеничный В.А. "Клинико-диагностическая значимость лактоферрина и С-реактивного белка в ротовой жидкости при различных стоматологических заболеваниях у беременных женщин" Кубанский научный медицинский вестник, № 4, 2016, С. 76-78.
3. Ризаев Ж.А., Хусанбоева Ф.А., Олимджонов К.Ж. Взгляд стоматолога на хроническую болезнь почек // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований, 3 (2), стр. 88-91.

4. Хусанбоева Ф., Ризаев Ж.А., Кубаев А.С. Проявления хронической болезни почек в полости рта // Журнал вестник врача, 4 (101), стр. 154-160.
5. Шодиева Ш.Ш., Алимов А.С., Хаджиметов А.А. Характер изменений белка острой фазы-лактоферрина в слюне при пародонтите различной степени тяжести // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 8-4. – С. 694-696
6. Kaswan S, Patil S, Maheshwari S, Wadhawan R. Prevalence of oral lesions in kidney transplant patients: A single center experience. Saudi J Kidney Dis Transpl 2015; 26: 678-683.
7. Kaushik A, Reddy SS, Umesh L, Devi BK, Santana N, Rakesh N. Oral and salivary changes among renal patients undergoing hemodialysis: A cross-sectional study Indian J Nephrol 2013; 23: 125-129
8. Kauzman A, Pavone M, Bradley G. Pigmented lesion of the oral cavity; review, differential diagnosis and case presentation. J Can Dent Assoc. 2004;70:682-3.
9. Kennedy DS, Linden GJ. Resolution of gingival overgrowth following change from ciclosporin to tacrolimus therapy in a renal transplant patient. J Ir Dent Assoc 2000;46:3-4.
10. Keles M, Tozoglu U, Uyanik A, Eltas A, Bayindir Y, Cetinkaya R, et al. Does peritoneal dialysis affect halitosis in patients with end-stage renal disease? Perit Dial Int. 2011;31:168-72.
11. Kho H, Lee S, Chung S, Kim Y. Oral manifestations and salivary flow rate, pH, and buffer capacity in patients with end-stage renal disease undergoing haemodialysis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1999;88:316-9.
1. Kshirsagar AV, Moss KL, Elter JR, Beck JD, Offenbacher S, Falk RJ. Periodontal disease is associated with renal insufficiency in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study Am J Kidney Dis 2005; 45: 650-657.

**ЛАКТОФЕРРИН РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ –
МАРКЕР НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ТЕЧЕНИЯ
ХРОНИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ ПОЧЕК И
КАРИОЗНОГО ПРОЦЕССА**

Хусанбоева Ф.А.

***Резюме.** В статье описывается изучение изменения концентрации лактоферрина в слюне у пациентов с ХБП. Приведена динамика изменения концентрации лактоферрина в зависимости от тяжести течения ХБП и интенсивности течения кариозного процесса.*

***Ключевые слова:** кариес, интенсивность, лактоферрин, стоматология, слюна, ротовая жидкость, хроническая болезнь почек.*

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КАРДИАЛЬНЫХ МАРКЕРОВ У ДЕТЕЙ С МИОКАРДИТАМИ НА ФОНЕ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ



Шавазии Нурали Мамедович, Карджавова Гулноза Абилкасимовна
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

МИОКАРДИТИ БЎЛГАН БОЛАЛАРДА ШИФОХОНАДАН ТАШҚАРИ ПНЕВМОНИЯ ФОНИДАГИ КАРДИАЛ МАРКЕРЛАРНИНГ ДИАГНОСТИК ҚИЙМАТИ

Шавазии Нурали Мамедович, Карджавова Гулноза Абилкасимовна
Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

DIAGNOSTIC VALUE OF CARDIAL MARKERS IN CHILDREN WITH MYOCARDITIS ON THE BACKGROUND OF COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA

Shavazi Nurali Mamedovich, Kardzhavova Gulnoza Abilkasimovna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammi.uz

Резюме. Ҳозирги вақтда кардиологияда тропонинларни кардиомиоцитлар некрозининг биокимёвий белгиси сифатида аниқлаш муҳим аҳамиятга эга. Ушбу ишнинг мақсади миокард зарарланишининг белгиларини аниқлаш ва пневмония билан касалланган болаларда уларнинг энг муҳимини аниқлаш эди. РШТЎИМСФ асосидаги болалар бўлимларида 7 ойликдан 7 ёшгача бўлган 150 нафар бемор текширилди. Тропонин I, α -ГБДГ, МВКК параметрлари аниқланди. Истисно меъзони сифатида тузма юрак нуқсонлари (ТЮН), юрак аритмиялари, генетик аномалиялари бўлган беморлар бўлди, чунки сурункали юрак этишмовчилиги бўлган болаларда тропонин даражаси жуда оз ўзгаради. Бу ўтқир гипоксия эпизодларининг йўқлиги ва кардиомиоцитларнинг оўлими билан боғлиқ. Тадқиқот натижалари шуни коўрсатдики, клиник симптомлар, эхокардиография, гемостаз ва юрак белгиларини ўрганиш миокардити бўлган болаларда шифохонадан ташқари пневмония кечишининг ўзига хослигини ва улар ўртасидаги корреляция муносабатларини таҳлил қилиш, шу жумладан қўшимча тасдиқлашни талаб қилади.

Калит сўзлар: миокардит, болалар, юрак тропонинлари I, пневмония, юрак этишмовчилиги.

Abstract. Currently, in cardiology, it is important to determine troponins as a biochemical marker of cardiomyocyte necrosis. The aim of this work was to identify markers of myocardial damage and identify the most significant of them in children with pneumonia. On the basis of the SF RSCEMP, 150 patients aged from 7 months to 7 years were examined. The parameters of troponin I, α -HBDH, MVCC were determined. The exclusion criterion was congenital heart defects (CHD), cardiac arrhythmias, genetic abnormalities, since in children with chronic heart failure, the troponin level is little changed. This is due to the absence of episodes of acute hypoxia and death of cardiomyocytes. The results of the study showed that studies of clinical symptoms, echocardiography, hemostasis and cardiac markers indicate the peculiarities of the course of community-acquired pneumonia with myocarditis in children and need further confirmation, including analysis of the correlation relationships between them.

Key words: myocarditis, children, cardiac troponins I, pneumonia, heart failure.

Актуальность. В последние годы в кардиологии все большее значение придается определению компонентов тропонинового комплекса кардиомиоцитов как наиболее чувствительному и специфичному биохимическому маркеру некроза миокарда.

Тропоины (I, T и C) в соотношении 1:1:1 входят в состав тропонинового комплекса, связанного с тропомозином, который вместе с активным образует тонкие филаменты миоцитов – важ-

нейший компонент контрактильного аппарата клеток поперечно-полосатой мускулатуры. Все три тропонина участвуют в кальций-зависимой регуляции акта сокращения–расслабления.

Кардиальные тропоины T и I могут быть отдифференцированы от аналогичных белков скелетных мышц иммунологическим методом с помощью моноклональных антител, что и используется в методах их иммунотестирования. Кардиальный тропонин C в противоположность тро-

понинам Т и I совершенно идентичен по структуре мышечному тропонину С и, следовательно, не является кардиоспецифичным протеином [4].

В последние несколько лет определение тропонинов стали применять и в педиатрии, в основном в неонатологии [2,6]. В перечисленных работах обследование новорожденных проводилось на 1-й неделе жизни, в исследование включались дети с патологией ЦНС, недоношенные, маловесные. В отечественной литературе определение тропонина Т у детей с ВПС проведено П.И. Слобиным [3] – отмечены повышенные значения тропонина Т у данной группы пациентов в первые дни жизни и снижение его уровня на 2–3-й неделе. Ю.В. Шматкова в своем исследовании [7] получила повышение уровня тропонина I у детей в возрасте от 3 до 16 лет с явлениями недостаточности кровообращения (НК) II–III степени и впоследствии умерших.

Тропоныны и кардиоспецифические ферменты МВКК и α -ГБДГ, являются наиболее чувствительными и специфическими биомаркерами поражения миокарда при различных патологических состояниях, позволяют усовершенствовать диагностические и прогностические возможности при миокардитах. Однако, в настоящее время результаты исследований данной проблемы в педиатрической практике носит лишь ориентировочный характер.

Цель исследования – выявить наиболее диагностически значимые кардиоспецифические маркеры повреждения миокарда (тропонина I, α -ГБДГ, МВКК) у детей с внебольничной пневмонией [5].

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 150 детей, которые находились на стационарном лечении с внебольничными пневмониями в возрасте от 6 месяцев до 7 лет, из них 120 больных с сопутствующими миокардитами, находившимися на стационарном лечении в отделениях I, II экстренной педиатрии и детской реанимации Самаркандского филиала республиканского научного Центра экстренной

медицинской помощи в период с 2019 по 2021 годы.

Больные на 1-м этапе исследования были разделены на 4 группы:

В группу А вошло 30 детей с внебольничной пневмонией без миокардита.

Во группу В 60 больных с неосложненным течением внебольничной пневмонии с миокардитом.

В группу С 60 больных с осложненным течением внебольничной пневмонии с миокардитом.

Группа В+С состоящая из групп В и С, обозначаемая как группа детей с внебольничной пневмонией с миокардитами (120 больных).

Анализ больных по половым различиям показал, что преимущественно болели мальчики (58,7%) в сравнении с девочками (41,3%).

Среди обследованных больных большинство составляли дети в возрасте 3-4 лет - 81 (54,0%), от 1 до 2 лет - 47 (31,2%) и реже у детей в возрасте 5 лет - 22 (14,7%), что сопоставимо с литературными данными по заболеваемости пневмоний.

При исследовании тропонина I, нами использовались градации уровня сердечного маркера. Так интервал с низким уровнем тропонина I 0-0,1 нг/мл - расценивался как вариант нормы; интервал со средним уровнем - 0,2-0,3 нг/мл, свидетельствовал о повреждении миокарда средней степени и при уровне тропонина I в крови - 0,4 нг/мл и выше, о поражении тяжелой степени, вплоть до тяжелого органического повреждения миокарда.

При количественном определении уровня тропонина I у детей при ВП (таблица 3.3.1), содержание не превышавшее границы референсных значений (0-0,1 нг/мл) наблюдалось у 36,7% больных, в интервале 0,2-0,3 нг/мл у 6,7% и 0,4 нг/мл и > у 3,3% больных в сравнении с неосложненным течением ВПМ у которых выявлено в 10,0% (P=0,002), 58,3% (P=0,0010,266) и 10,0% (P=0,266) случаев соответственно установленным нами градациям.

Таблица 1. Частота выявления тропонина I у больных с внебольничной пневмонией и неосложненным течением внебольничной пневмонией с миокардитами

Показатель	Частота выявления (%)		χ^2	P	OR	ДИ min	ДИ max
	Группа В	Группа А					
тропонин I 0-0,1 нг/мл	10,0	36,7	9,28	0,002	0,48	0,06	0,59
тропонин I 0,2-0,3 нг/мл	58,3	6,7	22,05	0,001	2,01	4,27	89,94
тропонин I 0,4 нг/мл и >	10,0	3,3	1,24	0,266	1,32	0,37	28,07
обнаружен	78,3	46,7	9,18	0,002	1,72	1,61	10,62
не обнаружен	21,7	53,3	9,18	0,002	0,58	0,09	0,62

Примечание: показатели χ^2 , P, OR, ДИ min и ДИ max между группами

Таблица 2. Частота выявления тропонина I у больных с внебольничной пневмонией и осложненным течением внебольничной пневмонией с миокардитами

Показатель	Частота выявления (%)		χ^2	P	OR	ДИ min	ДИ max
	Группа С	Группа А					
тропонин I 0-0,1 нг/мл	3,3	36,7	17,98	0,001	0,20	0,01	0,29
тропонин I 0,2-0,3 нг/мл	65,0	6,7	27,44	0,001	2,22	5,63	120,02
тропонин I 0,4 нг/мл и >	25,0	3,3	6,42	0,011	1,54	1,21	77,17
обнаружен	93,3	46,7	25,20	0,001	4,00	4,62	55,42
не обнаружен	6,7	53,3	25,20	0,001	0,25	0,02	0,22

Примечание: показатели χ^2 , P, OR, ДИ min и ДИ max между группами

Таблица 3. Частота выявления тропонина I у больных с внебольничной пневмонией и внебольничной пневмонией с миокардитами

Показатель	Частота выявления (%)		χ^2	P	OR	ДИ min	ДИ max
	Группа В+С	Группа А					
тропонин I 0-0,1 нг/мл	6,7	36,7	12,96	0,001	0,36	0,04	0,43
тропонин I 0,2-0,3 нг/мл	61,7	6,7	24,64	0,001	2,10	4,90	103,60
тропонин I 0,4 нг/мл и >	17,5	3,3	3,89	0,048	1,46	0,80	53,06
обнаружен	85,8	46,7	16,36	0,001	2,36	2,64	20,89
не обнаружен	14,2	53,3	14,65	0,001	0,46	0,06	0,42

Примечание: показатели χ^2 , P, OR, ДИ min и ДИ max между группами

Таблица 4. Частота выявления тропонина I у больных с неосложненным и осложненным течением внебольничной пневмонией с миокардитами

Показатель	Частота выявления (%)		χ^2	P	OR	ДИ min	ДИ max
	Группа В	Группа С					
тропонин I 0-0,1 нг/мл	10,0	3,3	1,24	0,266	1,32	0,37	28,07
тропонин I 0,2-0,3 нг/мл	58,3	65,0	0,58	0,445	0,89	0,28	1,75
тропонин I 0,4 и > нг/мл	10,0	25,0	4,23	0,040	0,60	0,09	0,98
обнаружен	78,3	93,3	3,24	0,072	0,72	0,05	1,23
не обнаружен	21,7	6,7	3,24	0,072	1,38	0,81	18,44

Примечание: показатели χ^2 , P, OR, ДИ min и ДИ max между группами

Таблица 5. Показатели кардиоспецифических ферментов у больных с внебольничной пневмонией.

Показатели	контроль (M±m)	Группа А (M±m)	P
α-ГБДГ ед/л	115,1±6,1	132,8±7,8	<0,001
МВКК ед/л	18,2±1,1	20,7±1,2	<0,001

Примечание: P – достоверность различий между группами

Таблица 6. Показатели кардиоспецифических ферментов у больных с внебольничной пневмонией и неосложненным течением внебольничной пневмонией с миокардитами

Показатели	Группа А (M±m)	Группа В (M±m)	P
α-ГБДГ ед/л	132,8±7,8	173,6±8,6	<0,001
МВКК ед/л	20,7±1,2	54,3±3,5	<0,001

Примечание. P – достоверность различий между группами

Таблица 7. Показатели кардиоспецифических ферментов у больных с внебольничной пневмонией и осложненным течением внебольничной пневмонией с миокардитами (M±m)

Показатели	Группа А	Группа С	P
α-ГБДГ ед/л	132,8±7,8	215,3±10,3	<0,001
МВКК ед/л	20,7±1,2	69,2±3,8	<0,001

Примечание. P – достоверность различий между группами

Таблица 8. Показатели кардиоспецифических ферментов у больных с неосложненным и осложненным течением внебольничной пневмонией с миокардитами (M±m)

Показатели	Группа В	Группа С	Р
α-ГБДГ ед/л	173,6±8,6	215,3±10,3	<0,001
МВКК ед/л	54,3±3,5	69,2±3,8	<0,01

Примечание. Р – достоверность различий между группами

Таблица 9. Показатели кардиоспецифических ферментов у больных с внебольничной пневмонией и внебольничной пневмонией с миокардитами (M±m)

Показатели	Группа А	Группа В+С	Р
α-ГБДГ ед/л	132,8±7,8	194,6±10,6	<0,001
МВКК ед/л	20,7±1,2	61,8±2,7	<0,001

Примечание. Р – достоверность различий между группами

Важно отметить, что высокая частота обнаружения повышенного значения тропонина I (78,3%) у с ВПМ, в сравнении с ВП, можно объяснить повреждениями кардиомиоцитов при развитии миокардита с последующим увеличением в крови специфических белков.

Результаты исследования определения уровня тропонина I представленные в таблице 3.3.2, показывают, что при осложненном течении ВПМ общая частота обнаружения тропонина I (93,3%), так распределенных градациях: при 0-0,1 нг/мл у 3,3% больных, 0,2-0,3 нг/мл у 65,0% и при 0,4 нг/мл и более у 25,0%, значимо отличались от частоты выявления при ВП (P=0,001), свидетельствуя о более выраженном поражении миокарда.

Как показано в таблице 3.3.3, в группе больных ВПМ (группа В+С), частота тропонина I зарегистрирована у 85,8% больных, в интервале 0,2-0,3 нг/мл у 61,7% детей и в интервале 0,4 и более нг/мл у 17,5% больных, что достоверно выше чем у детей с ВП. Данные результатов, свидетельствуют, что концентрация тропонина I при миокардите у больных существенно возрастает и возможности определения частоты выявления тропонина I у больных, как объективного диагностического маркера ВПМ.

Рассматривая результаты сравнительного анализа (таблица 4), следует констатировать, у больных с осложненным течением ВПМ, только в интервале 0,4 и > нг/мл имелись достоверные различия 25,0% ($\chi^2=4,23$, P=0,040) в сравнении с неосложненным течением заболевания, вероятно связано с тем, по мере утяжеления заболевания происходит усиление степени поражения миокарда.

Проведенное исследование показало выявление частоты тропонина I в 85,8% у больных с ВПМ ($\chi^2 =16,36$, P=0,001), определение в интервале 0,2-0,3 нг/мл в 31,7% случаях ($\chi^2 =24,64$, P=0,001), в интервале 0,4 и более нг/мл в 17,5% случаев ($\chi^2=3,89$, P=0,048), что позволяет рекомендовать данный показатель в качестве диагно-

стического критерия и определения тяжести течения заболевания.

Изучение показателей кардиоспецифических ферментов у детей с ВП (таблица 3.3.5), выявило значимое повышение уровня α-ГБДГ на 15,34% и МВКК на 14,4% в сравнении с контрольной группой (P<0,001), являющихся следствием негативного влияния гипоксических, токсических и иных патологических изменений патогенетически возникающих при пневмонии на ССС у больных.

У детей с неосложненным течением ВПМ (таблица 3.3.6) достоверно выше определялись уровни α-ГБДГ - 173,6±8,6 ед/л и МВКК 54,3±3,5 ед/л (P<0,001) в сравнении с больными ВП, что закономерно свидетельствует о более выраженных изменениях в миокарде у данной группы больных.

Как указано в таблице 7, среди детей с осложненным течением ВПМ, наблюдались значимо высокие значения кардиоспецифических ферментов, так по α-ГБДГ ед/л - 215,3±10,3 ед/л и МВКК - 69,2±3,8 ед/л в сравнении с группой больных с ВП (P<0,001).

Как показано в таблице 8, у детей с неосложненным и осложненным течением ВПМ, результаты обследования подтверждая миокардиты и выявляя более высокие показатели обеих кардиоспецифических ферментов (P<0,01, P<0,001), подтверждали их диагностическую значимость определения состояния миокардиальной системы и течения заболевания.

При ВПМ (группа В+С) патологические проявления ССС (таблица 9), сопровождаются значимым повышением уровня кардиоспецифических ферментов по α-ГБДГ на 46,4% и по МВКК на 298,9% (P<0,001) в сравнении с ВП, свидетельствуя о выраженных патогенетических изменениях в миокарде, усугубляющих течение гипоксических процессов в организме при внебольничной пневмонии.

Результаты исследования. Таким образом, состояние кардиальных маркеров при ВПМ у де-

тей характеризуется увеличением частоты выявления тропонина I в 85,8% ($\chi^2 = 16,36$, $P=0,001$), в интервалах от 0,2-0,3 нг/мл в 31,7% ($\chi^2 = 24,64$, $P=0,001$), от 0,4 и более нг/мл в 17,5% случаев ($\chi^2=3,89$, $P=0,048$), наличием кардиоспецифической гиперферментемии по α -ГБДГ - $194,6 \pm 10,6$ ед/л и МБ-фракции КФК - $61,8 \pm 2,7$ ед/л ($P<0,001$) в сравнении с ВП. Исследование позволяют рекомендовать частоту выявления тропонина I, уровни α -ГБДГ и МБ-фракции КФК, как диагностические критерии, определения тяжести внебольничной пневмонии с миокардитами и необходимость проведения корректирующих мероприятий.

Результаты исследования клинической симптоматики, ЭХОКГ, состояния гемостаза и кардиальных маркеров, свидетельствуют о особенностях течения внебольничной пневмонии с миокардитами у детей и нуждаются в необходимости дальнейшего подтверждения, в том числе проведением анализа корреляционных взаимоотношений между ними.

Обсуждение результатов. Для достоверности результатов нами проведен корреляционный анализ, в котором использованы величины койко-дней, фракции выброса, Д-Димера и МВКК, как наиболее демонстративными критериями ВПМ, при высокой степени достоверных различий в сравнении ВП. Проведен корреляционный анализ у больных групп А, В, С и ВС с последующей постройкой корреляционного графика, линии тренда и величины достоверности аппроксимации.

Данные корреляционного анализа при ВП показывают, что между 3 койко-днями, ФВ, Д-димером и МВКК что между койко-днями, ФВ, Д-димером и МВКК имелись очень слабые и слабые корреляционные отрицательные и положительные взаимосвязи между собой и корреляционном графике между показателями койко-дней к ФВ и ФВ к Д-димеру наблюдается довольно резкое расхождение точек по обе стороны от линии тренда, при недостаточной точности аппроксимации $R^2=0,0726$ и $R^2=0,0883$.

Диапазон диагностической значимости уровня тропонина I (диагностическое окно) в основном ограничивается 3–7 сутками, значительно варьируя у отдельных больных. Для тропонина T этот период более длителен и может быть пролонгирован до 12–14 дней [8].

Поэтому тропонины T и I могут расцениваться и как поздние диагностические маркеры, позволяющие выявить «пропущенный» миокардиальную дисфункцию. Диагностическая чувствительность тропонинов достигает 100% при условии их измерения в диапазоне более 12–14 ч от начала проявления симптоматики сердечной недостаточности.

Такая чувствительность тропонинов при высокой степени специфичности позволяет рас-

сматривать эти миокардиальные маркеры как «золотые стандарты» в диагностике миокардитов, имеющие явные преимущества перед КФК-МВ и ЛДГ1 [1,9].

Выводы:

Проведенный анализ кардиальных маркеров выявил частоту тропонина I в 85,8% у больных с ВПМ (группа В+С), в интервале 0,2-0,3 нг/мл в 31,7% случаях, в интервале 0,4 и более нг/мл в 17,5% случаев, в сравнении с ВП у которых определялось у 36,7%, у 6,7% и у 3,3% больных соответственно грациям, что позволяет рекомендовать их в качестве диагностического критерия и определения тяжести течения заболевания.

Внебольничная пневмония с миокардитами сопровождаются значимым повышением уровня кардиоспецифических ферментов по α -ГБДГ на 46,4% и по МВКК на 298,9% ($P<0,001$) в сравнении с ВП и свидетельствует о более выраженных патогенетических изменениях развивающихся при поражении миокарда, что в свою очередь усугубляет течение гипоксических процессов в органе при внебольничной пневмонии.

Результаты частоты выявления тропонина I и уровня α -ГБДГ - и МБ-фракции КФК позволяет рекомендовать их как диагностически значимыми маркерами тяжести и необходимость проведения корректирующих мероприятий заболевания.

Для постановки диагноза миокардиальной дисфункции у пациентов с острой сердечной недостаточностью, обусловленной внебольничной пневмонией показано определение сывороточных белков-маркеров повреждения кардиомиоцитов (α -ГБДГ - и МБ-фракции КФК). Оценку повышения тропонина I у детей грудного возраста необходимо проводить после разработки нормативов для данной возрастной группы.

Литература:

1. Амелюшкина В.А., Коткина Т.И., Титов В.Н. Тропонин: строение, свойства и механизм функционирования. химические маркеры пораженного миокарда. Клин. и лаб. Биохимия. 1999; 64 (9): 1155–1174.
2. Галышева Н.В. Оптимизация подходов к диагностике патологии сердца у новорожденных»: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Екатеринбург, 2009.
3. Слобин П.И. Клинико-биохимические особенности адаптации сердечной деятельности при врожденных пороках сердца у новорожденных: Автореф. дисс. канд. мед. наук. Астрахань, 2000.
4. Филатов В.Л., Катруха А.Г., Буларгина Т.В., Гусев Н.Б. Био диагностика. 1999; 7: 25–32.
5. Чаулин А. М., Дупляков Д. В. Повышение кардиальных тропонинов, не ассоциированное с острым коронарным синдромом. Часть 1-2

//Кардиология: Новости. Мнения. Обучение. – 2019. – №. 2 (21)

6. Шибает А.Н. Значение клинико-функциональных методов исследования и определения сывороточного тропонина Т в диагностике и обосновании терапии сердечно-сосудистых нарушений у новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию: Автореф. дисс. канд. мед. наук, Тверь, 2004.

7. Шматкова Ю.В. Клиническое значение динамики содержания тропонина I, миоглобина и цитокинов при хронической сердечной недостаточности у детей: Автореф. дисс.канд. мед. наук. М., 2006.

8. Apple FS, Christenson RH, Valdes RJ. Simultaneous rapid ГЭОТАР-Медиа, 2008. measurement of whole blood myoglobin, creatine kinase MB, and cardiac troponin I by the triage cardiac panel for detection of myocardial infarction. Clin. Chem. 1999; (45): 199–205.

9. Rifai N, Douglas PS, Toole MO. Cardiac troponin T and I, electrocardiographic wall motion analysis and ejection fraction. J. Cardiovasc. Pharmacol. 1985; 7 (3): 424–436.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КАРДИАЛЬНЫХ МАРКЕРОВ У ДЕТЕЙ С МИОКАРДИТАМИ НА ФОНЕ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

Шавази Н.М., Карджасова Г.А.

Резюме. В настоящее время в кардиологии важное значение имеет определение тропонинов как биохимического маркера некроза кардиомиоцитов. Целью данной работы было определение маркеров повреждения миокарда и выявление наиболее значимых из них у детей с пневмониями. На базе СФ РНЦЭМП обследовано 150 пациентов в возрасте от 7 месяцев до 7 лет. Определяли показатели тропонина I, α-ГБДГ, МВКК. Критерием исключения являлись врожденные пороки сердца (ВПС), нарушения сердечного ритма, генетические аномалии, так как у детей с хронической сердечной недостаточностью уровень тропонинов является малоизменяемыми. Это объясняется отсутствием эпизодов острой гипоксии и гибели кардиомиоцитов. Результаты исследования показали, что исследования клинической симптоматики, ЭХОКГ, содержания гемостаза и кардиальных маркеров, свидетельствуют о особенностях течения внебольничной пневмонии с миокардитами у детей и нуждаются в необходимости дальнейшего подтверждения, в том числе проведением анализа корреляционных взаимоотношений между ними.

Ключевые слова: миокардит, дети, сердечные тропонины I, пневмония, сердечная недостаточность.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ КОНСЕРВАТИВНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ СФЕНОИДИТОМ



Шаматов Ислам Якубович

Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

СФЕНОИДИТ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА КОНСЕРВАТИВ ДАВОНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ

Шаматов Ислам Якубович

Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

IMPROVEMENT OF TREATMENT OF PATIENTS WITH SPHENOIDITIS

Shamatov Islom Yakubovich

Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammi.uz

Резюме. 2018-2021 йиллар мобайнида, бактериял сфеноидит билан касалланган беморларнинг даволаш натижалари ўрганилди. Бактериял сфеноидитни асосий давоси - пункциясиз консерватив даво усули кўриб чиқилди ва қиёсий таққослаш орқали наст частотали ултратовуш билан тсефамед антибиотиғини маҳаллий биргаликда қўлланилиши, хавфсиз ва самарали эканлиги аниқланди. 18 ёшдан 50 ёшгача бўлган 28 нафар беморлардаги текширув натижалари, маҳаллий терапиянинг самарадорлиғини кўрсатиб берди. Касаллик динамикаси назорат қилинганда асосий гуруҳдаги 92,1%, назорат гуруҳининг эса 73% беморларида, даво самарадорлиғи ижобий дея баҳоланди. Асосий гуруҳнинг 7,9%, назорат гуруҳининг 25% беморларида қониқарли натижа қайд этилди. Назорат гуруҳидаги 2 % беморлардагина даволаш самарасиз якунланди.

Калит сўзлар. Бактериял сфеноидит, бурун бўшлиғини эндоскопик текшириши, маҳаллий антибактериял терапия, наст частотали ултратовуш, зондлаш, синус-эвакуация.

Abstract. This article discusses the results of treatment of patients with bacterial sphenoiditis from 2018 to 2022. It was studied comparative analysis of the main methods of conservative puncture-free treatment of bacterial sphenoiditis. Carried out comparative analysis showed safety and effectiveness of regional therapy with cephamedus against the background of LFUS, as well as dominance before parenteral use of antibacterial preparations. The obtained results of the study showed the effectiveness of regional therapy for 28 patients aged 18 to 50 years with a diagnosis of sphenoiditis. Observations of disease dynamics showed that in 92.1% of patients of the main group and in 73% of patients of the control group, the treatment effect was assessed as positive. A satisfactory effect of treatment was noted in 7.9% of patients of the main group and 25% of the control group, ineffectiveness of treatment was noted in 2% of the control group.

Keywords: Bacterial sphenoiditis, endoscopic examination of nasal cavity, regional antibacterial therapy, low-frequency ultrasound (LFUS), probing, sinus evacuation.

Актуальность. Согласно эпидемиологическим исследованиям последних лет, от 5% до 15% населения страдают острыми и хроническими синуситами, а среди больных, находящихся в стационаре, около 40% составляют пациенты с воспалением околоносовых пазух [8]. Сфеноидит встречается у 27,5% случаев воспалений околоносовых пазух. При судебно-медицинских вскрытиях частота их выявления значительно больше [6].

Одним из самых сложных по анатомическому строению органов человеческого организма является нос и околоносовые пазухи (ОНП), Осо-

бенности взаимоотношения структур носа и ОНП определяется в основном от строения решетчатой кости, величины и расположения полостей которых имеет множество вариантов. Решетчатый лабиринт простираясь в заднем направлении, достигает клиновидной кости. Его клетки, прилегающие к клиновидной пазухе (КП), называются сфеноидальными [4]. Естественное соустье данного синуса находится высоко в верхней трети передней стенки, ниже уровня ситовидной пластинки решетчатой кости, что затрудняет самопроизвольный отток патологического отделяемого

[3,5]. Воспалительные заболевания клиновидной пазухи носа (КПН), а особенно хронические сфеноидиты многогранной многофакторной патологией, в последние годы сопровождаются развитием осложнениями и сопутствующей патологией смежных органов [9]. Расположение клиновидных пазух, непосредственная близость к ним жизненно важных органов и приведенные выше сведения, обосновывают актуальность разработки новых эффективных, наиболее щадящих способов лечения с этио-патогенетической направленностью действия. В настоящее время лечение больных сфеноидитом должно носить комплексный характер и быть этапным, способствующим мобилизации неспецифических факторов защиты и функциональных резервов организма, сокращение до необходимого минимума медикаментозной нагрузки данной категории больным [2,7],

В периодической печати мы не встретили сообщений о применении регионарной антибактериальной терапии и низкочастотного ультразвука (НУЗ) при локализации его воздействия на область носа и основных пазух (ОП). В связи с большой проникающей способностью НУЗ (44кГц), физиотерапевтические возможности их в клинической практике доказано, и их применение представляется целесообразным [1,12]. НУЗ оказывает разрыхляющее действие - способствует введению большего количества лекарственных веществ на большую глубину, а также обладает противовоспалительным, антибактериальным действием и стимулирует неспецифическую резистентность организма, сущность которого основано на улучшении микроциркуляции, сосудисто-эпителиальной проницаемости и усилении диффузии антибиотиков в тканях [10,11].

Цель нашего исследования - повышение эффективности лечения ультразвуком низкой частотой с регионарной антибактериальной терапии при лечении воспалительных заболеваниях основных пазух.

Материал и методы исследования. В 2017-2021 гг. в ЛОР отделение Клиники №1 Самаркандского медицинского университета было обследовано и проведено наблюдение 28 больных с острыми и хроническими воспалительными заболеваниями клиновидных пазух (КП) в возрасте от 18 до 50 лет. Среди обследованных женщин было 12 (42,8%), а мужчин 16 (57,2%). У 12 из них диагностировано острый воспалительный процесс, у 16 - обострение хронического воспаления клиновидных пазух носа (КПН). Длительность заболевания острым бактериальным сфеноидитом (ОБС) составило от двух недель до трех месяцев, хроническим до 10 лет. Надо отметить, что у 36,9% больных отмечался катаральный сфеноидит, у 63,1% - гнойный. Все пациенты были разделены на две группы - основную (15 человек)

и контрольную группу (13 человек). Пациентам проводилось комплексное клиническое обследование. На первом этапе обследования, диагностика сфеноидитов базировалась на основании детального сбора анамнеза, учитывались длительность, наличие обострения по анализам клинической симптоматики и результатов передней и задней риноскопии. Всем больным были выполнены эндоскопическое исследование полости носа, морфофункциональные, рентгенологические методы обследования и компьютерная томография (КТ), а также с целью диагностики и лечения нами применялось зондирование и дренирование клиновидных пазух через естественные соустья, при помощи катетера состоящего из гибкого проводника [3]. Наличие дренажа дает возможность проведения бактериологических и функциональных методов обследования, то есть появляется возможность промывания лекарственными веществами, введение их непосредственно в полость пазухи.

Основная группа получала консервативное лечение как в общем, так и при местном воздействии на очаг воспаления. С целью оказания местного влияния на очаг воспаления нами произведена синус-эвакуация путем безпункционной манипуляции после обезболивания 10% р-ром лидокаина-спрей для местного применения, далее анемизация слизистой полости носа осуществлялась введением зонда с ватной намоткой, смоченной 0,1% раствором адреналина и 2% раствором лидокаина между носовой перегородкой и поверхностью средней носовой раковины. До выяснения характера микрофлоры и ее чувствительности к антибактериальным препаратам, в пазуху вводился 5 мл раствора декасана на фоне с НУЗ. При воздействии НУЗ использовалась частота 44 кГц. В последующем антибиотик подбирался с учетом чувствительности к нему микрофлоры, высеянной из содержимого КПН. Сущность данного метода состоит в одновременном сочетании воздействия на структур околоносовых пазух (ОН) НУЗ и лекарственных веществ. При этом использовались лекарственные препараты в дозировках, не угнетающих транспортную функцию. Подобран антибактериальный препарат, на основе имеющейся информации о спектре возбудителей, хорошая переносимость, с меньшим объемом побочных действий.

Канюлю подобрали в зависимости от возраста пациентов и продвигали её аккуратными движениями вдоль носовой перегородки не прибегая к грубому проталкиванию, производили вращательные действия, пока не возникало ощущение «проваливания» в полость через естественное отверстие и заполнение клиновидной пазухи через неё или же дренажную трубку лекарственным препаратом, после которого

проводились сеансы воздействия НУЗ (44 кГц) чрезкожно в область основной пазухи. Во время введения лекарственных препаратов в КП, большинство пациенты ощущали боль и давление в затылочной области. При введении антибиотика в основную пазуху, в тканях создавался хороший клинический эффект.

При этом парентеральное введение антибиотиков не использовалось. Курс лечения составлял 3-4 сеанса при остром и 5-6- при хроническом процессе. В комплексное лечение также были включены антигистаминные препараты второго поколения и поливитамины. Спустя 3-4 недели пациентам с хроническим воспалительным процессом проводился профилактический курс НУЗ терапии, зависимо от характера изменения слизистой оболочки клиновидной пазухи.

Больные контрольной группы получали традиционное консервативное лечение по стандарту, парентеральное применение антибактериального препарата (Цефтриаксон) в дозировке 0,5 г 2 раза в сутки) в сочетании с синус-эвакуацией путем безпункционной манипуляции, физиотерапевтические процедуры, ежедневную анемизацию слизистой полости носа и пероральное применение антигистаминных препаратов второго поколения. Критериями эффективности проводимой терапии являлось отсутствие патологического содержимого в промывной жидкости, нормализация слизистой оболочки носовой полости и носоглотки, улучшение пневматизации основной пазухи при рентгенологическом исследовании. Для объективизации клинических данных учитывались результаты эндоскопического исследования полости носа и носоглотки при функциональном обследовании, морфофункциональных методов исследования (температура и чувствительность слизистой оболочки основной пазухи). Наравне с этими исследованиями сопоставлялись сроки пребывания больного в стационаре, а также частота выполненных сеансов НУЗ в область синусов.

Результаты и их обсуждение. При оценке состояния больных после проведенного нами лечения, учитывались полная прекращения или уменьшения таких симптомов как, насморк, боль в голове и в области переносицы иррадирующие в затылок, заложенность носа, повышения температуры тела и лихорадка, а также нарушения обоняния. В результате комбинированного лечения больных с острым бактериальным как с хроническим экссудативным изолированным, так и сочетанным сфеноидитом отмечалась санация пазух, подтвержденная рентгенологически, восстановление физиологических показателей состояния слизистой оболочки полости носа, сахаринный тест был равен 27 ± 2 . Схожие результаты отмечали в своих научных трудах ряд других исследователей [1,2,10]. Проведена нами балловая оценка, где 1 балл обозначал - без эффекта, 2 балла - удовлетворительный результат, 3 балла - хороший результат.

После лечения лиц с острым сфеноидитом выздоровление достигнуто у 92.1% пациентов основной группы и 73% пациентов контрольной группы. Эффект лечения оценен как хороший. Удовлетворительный результат от лечения отметили 7,9 % основной группы и 25% пациентов контрольной группы. Неэффективность лечения отмечалась у 2% в контрольной группе.

При хроническом течении воспаления КПН, хороший результат в динамике заболевания зарегистрирована у всех больных основной группы и только у 87% пациентов контрольной группы. Удовлетворительный результат от лечения отметили 13% больных контрольной группы. Подобную картину отмечали и другие авторы [4, 5, 6].

Следует отметить, что в контрольной группе заболевание имело затяжной характер, а восстановление патологического процесса было более замедленным по сравнению с основной. Средние сроки лечения составили 5-6 дней, что на 2-3 суток меньше по сравнению с воздействием на слизистую оболочку КПН лекарственными веществами при их местном применении.

Таблица 1. Результаты лечения больных острым бактериальным сфеноидитом основной и контрольной группы

Группа больных	Хороший результат	Удовлетворительный результат	Без эффекта
Основной	92,1%	7,9%	-
Контрольный	73%	25%	2%

Таблица 2. Результаты лечения больных хроническим экссудативным сфеноидитом основной и контрольной группы

Группа больных	Хороший результат	Удовлетворительный результат	Без эффекта
Основной	100%	-	-
Контрольный	87%	13%	-

Необходимо учитывать что, зондирования и дренирования естественной отверстия через площадки верхнего носового хода диктует, тщательной подготовки ринолог в связи с труднодоступностью данной области и высокого риска травмирования костей основания черепа и каналов сосудисто-нервных пучков.

Заключение. Таким образом, сравнительный анализ показал в результате рационального сочетания комплексной региональной антибактериальной и НУЗ терапии, с активным дренированием и зондированиям достигалось полная санация пораженных пазух. Улучшилось общая состояния, восстанавливались функции носа и ОНП. Все вышеуказанные продемонстрировал безопасность и эффективность регионарной терапии, а также превосходство её перед парентеральным (системным) применением антибактериальных препаратов.

Литература:

1. Арэфьева Н.А. и др. Эффективность применения амоксициллина клавуланата и беталейкина при лечении хронического гнойного рецидивирующего синусита //Российская ринология- 2002. - №2. - С. 124-125.
2. Богомилский М.Р., Тарасов А.А. Антимикробная терапия острого и обострений хронического синусита //Клиническая антимикробная химиотерапия. - 2000. - №2. - С. 63-67.
3. Григорьева Н.В. Галотерапия в комплексном безпункционном лечении больных с острым гнойным гайморитом. Вестник оториноларингологии. - 2003. - № 4. - С.42-44
4. Держовина Л.Л. Морфо-физиологические особенности полости носа норме и при не функциональных нарушениях по данным методов передней активной ринопневмометрии акустической ринометрии. Автореф. дисс.канд.мед.наук. Ярославль, - 2008. - 26 с.
5. Коржавов Ш. О. и др. Роль латинского языка в медицине и в современном мире // International Scientific and Practical Conference World science. – ROST, 2017. – Т. 5. – №. 6. – С. 40-42.
6. Лиманский С.С. Дренирование придаточных пазух носа через естественные соустья // Материалы XVI съезда оториноларингологов РФ. – 2001. – С. 611–615.
7. Насретдинова М.Т. и др. Эффективность некоторых методов лечения больных с полипозным риносинуситом // междисциплинарный подход по заболеваниям органов головы и шеи. – С. 273.
8. Пискунов С.З. Изолированные поражения клиновидной пазухи / С. З. Пискунов, И. С. Пискунов, А. М. Лудин. – Курск, 2004. – 152 с.

9. Ризаев Ж.А., Хазратов А.И. Канцерогенное влияние 1,2–диметилгидразина на организм в целом //Биология. – 2020. – Т. 1. – С. 116.

10.Ризаев Ж.А. и др. Персонифицированная терапия генерализованного пародонтита на основе интегральной оценки клинико-лабораторных показателей //Журнал «Проблемы биологии и медицины». – 2021. – №. 3. – С. 120.

11.Ризаев Ж.А., Кубаев А.С., Бузрукзода Ж. Современный подход к комплексной реабилитации пациентов с приобретенными дефектами верхней челюсти (обзор литературы) // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований, 2021, №3, стр. 77-83.

12.Улащик В.С. Низкочастотный ультразвук действие на организм, лечебное применение и перспективы исследования В.С. Улащик. //Вопр. курортологии, физиотерапии лечебной физкультуры. 2000, - №6 – С. 3-8.

13.Шаматов И.Я. и др. Комплексное лечение хронического риносинусита в стадии обострения //Re-health journal. – 2019. – №.2. – С. 5-10.

14.Tanzer, M. Enhancement of bone growth into porous intramedullary implants using non-invasive how intensivity ultrasound // Orthop, Res. - 2007. - Vol.19. №2. - P.195-199.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ КОНСЕРВАТИВНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ СФЕНОИДИТОМ

Шаматов И.Я.

Резюме. На протяжении 2018-2021 гг. изучались результаты лечения острых бактериальных и хронических экссудативных сфеноидитов. Рассмотрены основные методы консервативного безпункционного лечения острого бактериального и хронического экссудативного сфеноидита. Результаты исследования показали эффективность регионарной терапии 28 больных, в возрасте от 18 до 50 лет с диагнозом сфеноидит. Наблюдения за динамикой заболевания показали, что у 92,1 % больных основной группы и у 73 % больных контрольной группы эффект лечения оценен как положительный. Удовлетворительный эффект от лечения отметили 7,9% больных основной группы и 25% контрольной группы, неэффективность лечения отмечалось у 2% контрольной группы. Проведенный сравнительный анализ показал безопасность и эффективность регионарной терапии с цефтриаксоном на фоне НУЗ, а также преимущества перед парентеральным использованием антибактериальных препаратов.

Ключевые слова: Бактериальный сфеноидит, эндоскопическое исследование полости носа, региональная антибактериальная терапия, низкочастотный ультразвук (НУЗ), зондирование, синус-вакуация.

БОЛАЛАРДА КЎКРАК ҚАФАСИНИНГ ГИРДОБСИМОН ДЕФОРМАЦИЯСИНИ ХИРУРГИК КОРРЕКЦИЯСИ БЎЙИЧА КЛИНИК НАТИЖАЛАР



Шамсиев Азамат Мухитдинович, Муталибов Анвар Икромович
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ВОРОНКООБРАЗНОЙ ДЕФОРМАЦИИ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ У ДЕТЕЙ

Шамсиев Азамат Мухитдинович, Муталибов Анвар Икромович
Самарқандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарқанд

CLINICAL RESULTS OF SURGICAL CORRECTION OF FUNCLAR DEFORMATION OF THE BREASTIC CELL IN CHILDREN

Shamsiev Azamat Mukhitdinovich, Mutalibov Anvar Ikromovich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: anvarmutalibov7@gmail.com

Резюме. Мазкур мақолада 2012-2021 йиллар давомида СамМИ 2-клиникасида болаларда кўкрак қафаси гирдобсимон деформациясини диагностикаси ва кам инвазив даволаш усуллари натижалари тахлил қилинган. Ушбу касалликни болаларда узига хос замонавий текшириш усуллари ва хирургик коррекцияси уларни таққослаш йўли билан батафсил ёритилган.

Калим сўзлар: кўкрак қафаси, торакопластика, гирдобсимон деформация.

Abstract. The article analyzes the results of diagnostics of minimally invasive chest deformity and surgical correction in children in the 2nd thoracic department of SamMI for 2012-2021. The modern methods of research and surgical correction of this disease in children are considered in detail by comparing them.

Key words: chest, thoracoplasty, funnel-shaped deformity.

Кириш: Кўкрак қафасининг туғма деформацияси ривожланиш нуқсони бўлиб, шаклининг ўзгариши билан боғлиқ. Аксарият ҳолларда кўкрак қафасининг гирдобсимон деформацияси (КҚГД) кузатилиб, у ўртача 2,5-3,0% ни, хорижий муаллифларнинг маълумотларига кўра эса барча ривожланиш нуқсонларининг 0,2-1,3% ини ташкил этади [1, 4, 10]. Бу касаллик нафақат косметик нуқсон, балки деформация оғирлигидан боғлиқ ҳолда турли даражадаги кардиореспиратор бузилишлар билан намоён бўлади [5].

КҚГД ни даволашнинг асосий усули хирургик усул бўлиб, ҳозирги вақтда бу нуқсонни даволашда қўлланиладиган торакопластиканинг 100 дан ортиқ турлари мавжуд [2, 3, 7]. КҚГД ни даволашда хирургик даволашнинг кичик инвазив ва юқори технологик усуллари жорий этиш бу борада олдинга қўйилган қадам бўлиб ҳисобланади.

Адабиётлар таҳлили шуни кўрсатдики, болаларда КҚГД ларини текшириш ва даволаш натижаларига кўра операциядан кейинги рецидивлар 3.2-30% ни ташкил қилади [10]. Касаллик қайталаниш даражасининг юқори бўлиши асосан кўкрак қафасини қотирувчи мосламаларни олгидан сўнг, қовурғалар, тўш суяги ва юмшоқ тўқималарда микроэлементлар ва моддалар алмашинувининг бузилиши ҳамда ёшга хос диспластик жараёнларига етарли даражада эътибор қаратилмаганлиги билан изоҳланади.

Айрим муаллифлар фикрича, номукамал тоғай мустаҳкамланиши учун металлоконструкциянинг узоқ муддат туриши қовурғаларнинг иккиламчи деформациясига ва кўкрак қафасининг ривожланишининг бузилишига олиб келиши, бошқалари эса тоғай ва тўшни резекция қилишни таклиф қилади [2, 4, 5, 6]. Бу каби ҳолатлар эса ўз навбатида беморлар учун бир қадар ноқулайликларни туғдиради.

Адабиётлар таҳлили шуни кўрсатдики, КҚГД ларида диспластик ҳолатнинг оғирлик даражаси ва чуқурлиги, қовурғалар тоғай қисмида бўладиган морфологик ўзгаришларни тўлиқ даражада текширилмаганлиги, эрта ёшдаги беморларни даволаш учун оптимал усулининг йўқлиги, операциядан кейинги давда кузатилаётган рецидивларни инобатга олиб, мазкур муаммо юзасидан илмий изланиш олиб боришга сабабчи бўлди.

Материал ва усуллар: СамМИ 2-клиникасининг торакал хирургия бўлимида 2012 йилдан буён КҚГД билан 1 ёшдан 23 ёшгача 63 та бемор даволанди. Улардан ўғил болалар 68 (65%) нафар, қизлар эса 36 (35%) нафарни ташкил қилди. Клиникада даволанган беморларнинг ёши ва жинси 1-жадвалда келтирилган.

Беморларни комплекс текшириш қуйидагиларни ўз ичига олди: шикоятлар ва анамнезни йиғиш, объектив кўрик, лаборатор текширув, кўкрак қафасининг тўғри ва ён проекциялардаги рентгенографияси, мультиспиралли компьютер томография (МСКТ), ультрасонография, электро- ва эхокардиография, спирометрия. Тўғри проекциядаги рентгенограмма юракнинг силжиш даражасини аниқлашда ёрдам бериб, деформациянинг юрак

фаолиятига билвосита таъсирини баҳолаш имконини беради.

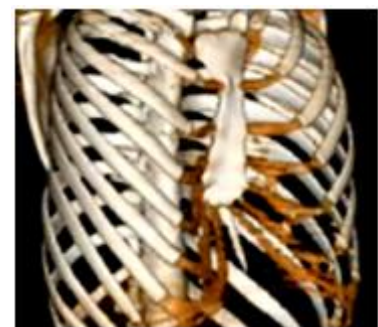
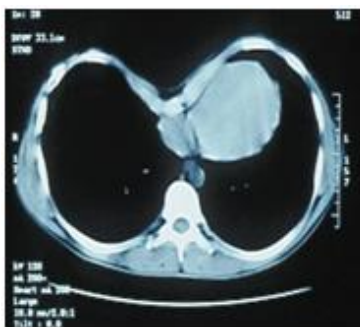
КҚГД си даражасини ён проекциядаги рентгенограммада J.Gizicka нинг кўкрак – умуртқа индексини ҳисоблаш йўли билан аниқланди. I-даражадаги деформация 37 та (36%), II-даражали – 58 та (56%) ва III- даражали деформация 9 (8%) нафар беморда аниқланди. Қийшайиш тури ва шакли В.К.Урмонас ва Н.И Кондрашин таклиф қилган классификация асосида баҳоланди [8].

Кўкрак қафаси деформацияси даражаси, шакли ва турини аниқлашнинг энг информатив усули бўлиб 3D моделланган МСКТ ҳисобланади. Симметрик деформация 73 та (70%), асимметрик – 31 та (30%) ҳолларда аниқланиб улардан ўнг томонлама-21 та ва чап томонлама деформация 10 та беморда қайд этилди (1-расм).

Бундан ташқари томограммада КТ индекси J.J.Haller бўйича ҳисобланди: КТ индекси – юрак кўндаланг ўлчовининг кўкрак қафаси олдинги-орқа ўлчовига нисбати. Бу кўрсаткич КҚГД ни даволаш усулини танлашда энг информатив йўлидир. J.Gizicka индексининг 0,6 дан пастлиги ва J.J.Haller индексининг 3,2 дан юқорилиги кўкрак қафасининг кучли деформациясидан дарак бериб, торакопластика учун кўрсатма бўлиб ҳисобланади.

Жадвал 1. Беморларнинг ёши ва жинсига кўра тақсимланиши

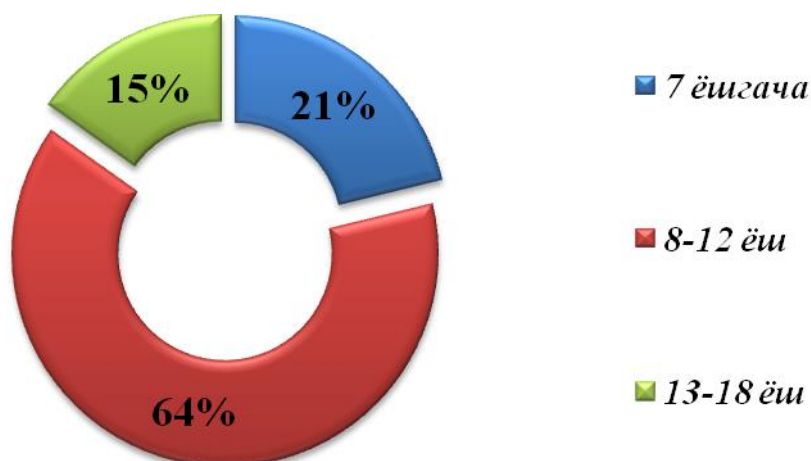
Жинси	Беморларнинг ёши				Умумий
	1-3 ёш	3-7 ёш	8-12 ёш	13-18 ёш	
Ўғил болалар	9 (8.7%)	22 (21.2%)	20 (19.2%)	17 (16.3%)	68 (65.4%)
Қиз болалар	4 (3.8%)	16 (15.4%)	10 (9.6%)	6 (5.8%)	36 (34.6%)
Жами:	13 (12.5%)	38 (36.6%)	30 (28.8%)	23 (22.1%)	104 (100%)



Расм 1. Кўкрак қафаси деформациясининг 3-даражасида компьютер томограммаси кўрсаткичлари: а – симметрик, б – воронкасимон; в – кўкрак қафасининг 3D модели

Жадвал 2. КҚГД нинг оғирлик даражасидан боғлиқ ҳолда даволаш усуллари

КҚГД даражаси	Даволанган беморлар		Умумий
	Операция қилинган	Оперция қилинмаган	
I-даражаси	-	36 (34.6%)	36 (34.6%)
II-даражаси	24 (23.1%)	34 (32.7%)	58 (55.8%)
III-даражаси	9 (8.6%)	1 (1.0%)	10 (9.6%)
Жами:	33 (31.7%)	71 (68.3%)	104 (100%)



Расм 2. Оператив муолажа ўтказилган беморларнинг ёши бўйича тақсимланиши

Натижалар ва муҳокама: Кўп йиллар мобайнида КҚГД коррекция қилишнинг асосий усули В.К.Урмонас ва Н.И.Кондрашин модификациялаган резекцион усуллар (8), турли трансплантатларни ишлатиш усуллари [9], ташқи фиксация дистракцион аппаратлари ва магнитли тортиш кабилар ҳисобланган [1, 2, 3, 6]. Ушбу усулларни қўллаганда қониқарсиз натижалар 3,5% дан 32% гачани ташкил этади. 1995 йилда Д.Nass (АҚШ) даставвал кўп сонли беморларда КҚГД ни даволашнинг янги кам инвазив усулининг ижобий натижаларини эълон қилди.

Назоратимизда бўлган беморларни қўлланилган даволаш усуллари бўйича тақсимланиши 2-жадвалда келтирилган.

Касалликнинг 1- ва 2-даражаларида кардиореспиратор бузилишлар бўлмаган ҳолларда консерватив даволаш, яъни массаж, даволовчи жисмоний тарбия машқлари, спорт билан шуғулланиш (енгил атлетика, сузиш) каби тавсиялар берилди ва диспансер кузатув олиб борилди.

Клиникада 2012 йилдан бошлаб КҚГД ни Д.Nass усулида хирургик даволаш 33 та беморда муваффақиятли қўлланилди, улардан: 7 ёшгача – 7 та; 8-12 ёш – 21 та ва 13-18 ёш – 5 тани ташкил этди (2-расм). Оператив даволашга абсолют кўрсатма (III-даражали КҚГД) 9 та беморда аниқланди, касалликнинг II-даражасида эса ушбу даволаш муолажаси кардиореспиратор бузилишлар бўлганда ёки деформациянинг прогрессив равишда ошиб бораётганлигининг ишончли белгилари аниқлангандагина амалга оширилди (24 нафар бемор).

Клиникамизда ўтказилган оператив муолажанинг моҳияти шундан иборатки, деформацияланган тўш суяги – қовурғалар комплекси коррекция қилиниб, сўнгра уни ЗАО “КИМПФ” (Москва) да титан ВТ 6 куюлмасидан тайёрланган махсус пластинка ёрдамида фиксация қилинади: бунда, пластинка тўш суягининг орқа томонига кўкрак қафасининг ён

соҳасидан қовурғаларни резекция қилмаган ҳолда ва стренотомиясиз кичик кесимлар орқали тўш суягининг орқа томонига имплантация қилинади. 2018 йилдан бошлаб СамМИ 2-клиникасида бу усулни янада такомиллаштириб, оператив муолажалар видеоторакоскопик назорат остида олиб бориш йўлга қўйилди.

Шу нуқтаи назардан, илмий тадқиқот олиб борилаётган КҚГД бўйича операция қилинган 33 нафар беморлар 2 гуруҳга ажратилди: 1-гуруҳга 2012-2016 йиллар давомида Д.Nuss бўйича анъанавий усулда торакопластика операцияси ўтказилган 19 нафар бемор, 2-гуруҳга эса 2017-2021 йиллар давомида Д.Nuss бўйича торакопластиканинг такомиллаштирилган, яъни видеоторакоскопик назорат остида ўтказилган торакопластика усули қўлланилган 14 нафар бемор киритилди.

КҚГД ларини Д.Nass усулида даволаш натижаларининг таҳлили шуни кўрсатдики, ушбу кам инвазив муолажа операция давомийлигини қисқартириб, қон йўқотилиши ва оператив жароҳатларни анча камайтиради. Шунингдек, бу муолажа давомида ўпкалар, юрак, перикард, қовурғалараро қон томирлари жароҳатлари ва йирингли-септик асоратлар ва ўлим ҳолатлари кузатилмаган.

Операцияга тайёргарлик чора-тадбирлари иккала гуруҳдаги барча беморларга деярли бир хилда, умумий стандартлар асосида амалга оширилган. Операциядан кейинги асоратларни таҳлил қилганда 1-гуруҳ беморларида операциядан кейинги даврда 2 (6%) нафар беморда пневмоторакс, 1 (3%) нафар беморда гемоторакс ва 1 (3%) нафар беморда металопластина миграцияси ва касалликнинг қайталаниши кузатилган бўлса, 2-гуруҳ беморлари орасидан 1 (3%) нафариде пневмоторакс ҳамда яна 1 (3%) нафариде эса таркалган тери ости эмфиземаси кузатилди.

Шуни алоҳида таъкидлаш лозимки, 2-гуруҳга киритилган беморнинг реабилитацияси

анча тезлашди: операциядан кейинги даврда 1 кун давомида реанимация бўлимида назорат қилиниб (анъанавий усулда операция қилинган беморлар эса одатда 2-3 кун мобайнида реанимация бўлимида назоратда сақланган), уларга оғриксизлантириш, инфузион терапия, профилактик антибиотикотерапия, нафас гимнастикаси каби муолажалар ўтказилди. Операциядан сўнг болалар 2-кундан бошлаб ўринидан туриб, мустақил юришни бошлади, 8-9-кунларда чоклар олиниб, беморнинг шифохонада бўлиши ўртача 10 кунни ташкил этди. Барча беморларда яхши косметик функционал натижага эришилди, ҳолбуки ташқи нафас ва ЭХО-КГ кардиореспиратор тизим фаолияти турғунлашганлиги кўрсатди.

Хулоса қилиб айтганда, кўкрак қафасининг воронкасмон деформациясини хирургик коррекция қилиш бўйича тажрибамиз шуни кўрсатдики, D.Nuss усули болалар ва ўсмирларда ушбу касалликни даволашнинг миниинвазив усули бўлиб ҳисобланади. Бу усулни такомиллаштирилган модификацияси, яъни операция жараёни видеоторакоскопик назорат остида амалга ошириш эса беморларда даволаш муддати ва реабилитация даврини қисқартириш билан бир қаторда операциянинг техник жиҳатдан ижобий натижасини янада оширишга ўз хиссасини қўшади.

Адабиётлар:

1. Азизов М.Ж., Ходжанов И.Ю., Хакимов Ш.К., Хужаназаров И.Э., Мирзакаримов Б.Х., Касымов Х.А. Сравнительная оценка результатов лечения воронкообразной деформации грудной клетки с применением различных способов торакопластики у детей (отдаленные результаты) // Гений ортопедии. 2015. № 3. С. 38-44.
2. Комиссаров И.А., Комолкин И.А., Афанасьев А.П., Щеголев Д.В. Модификация способа хирургического лечения по D. Nuss при ВДГК у детей // Гений ортопедии. - 2013. - № 1. - С. 98-102.
3. Мишина Т.П., Исалабдулаева П.А., Махачев С.М., Шайтор В.М., Магомедов А.Д. /Оценка кардиореспираторной функции до и после хирургической коррекции воронкообразной деформации грудной клетки у детей // Детская хирургия. 2013. № С. 33-37.
4. Плякин В.А., Кулик И.О., Саруханян О.О. Сравнительная оценка операций Насса и Равича для лечения воронкообразной деформации

грудной клетки //Детская хирургия. 2013. №3. С. 60-64.

5. Разумовский А.Ю., Алхасов А.Б., Разин М.П., и др. Сравнительная характеристика эффективности различных способов оперативного лечения воронкообразной деформации грудной клетки у детей: мультицентровое исследование // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. – 2018. – Т. 6. – Вып. 1. – С.5-13.
6. Стальмахович В.Н., Дуденков В.В., Дюков А.А. Лечение воронкообразной деформации грудной клетки у детей // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. – 2017. – Т. 5. – Вып. 3. – С.17-24.
7. Стальмахович В.Н., Дюков А.А. Выбор метода хирургического лечения врожденной воронкообразной деформации грудной клетки у детей // Детская хирургия. 2008. №2. С. 43-46.
8. Kotoulas C., Papoutsis D., Tsolakis K., Laotidis G. Surgical repair of pectus excavatum in young adults using the DualMesh 2-mm Gore-Tex //Material of 16 th Annual Meeting of the European Association for Cardio-thoracic Surgery. Monaco, 2002.
9. Nuss D., Kelly RE r., Croitoru D.P. et al. /A 10 year review of a minimally invasive technique for the correction of pectus excavatum. // J Pediatr Surg. 1998; Apr; 33(4):545-52.
10. Рузикулов У.Ш. Болаларда кўкрак қафасининг гирдобсимон деформациясини ташхислаш ва даволашни такомиллаштириш //Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати. Тошкент, 2020.

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ВОРОНКООБРАЗНОЙ ДЕФОРМАЦИИ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ У ДЕТЕЙ

Шамсиев А.М., Муталибов А.И.

Резюме. В данной статье проанализированы результаты диагностики деформации грудной клетки и хирургической коррекции у детей во 2-й клинике СамМИ за 2012-2021 гг. Подробно описаны современные методы обследования и хирургической коррекции данного заболевания у детей путем их сравнения.

Ключевые слова: грудная клетка, торакопластика, воронкообразная деформация.

УДК: 616.878:355

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ОРГАНАХ И ТКАНЯХ ЖЕВАТЕЛЬНОГО АППАРАТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ШУМА, ГИПОКСИИ И ПЕРЕПАДОВ БАРОМЕТРИЧЕСКОГО ДАВЛЕНИЯ



Иорданишвили Андрей Константинович^{1,2}

1 - Международная академия наук экологии безопасности человека и природы, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург;

2 - Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург

ДОИМИЙ ШОВҚИН ТАЪСИРИДА ЧАЙНАШ АППАРАТИ ОРГАНЛАРИ ВА ТЎҚИМАЛАРИДА МОРФОФУНКЦИОНАЛ ЎЗГАРИШЛАРИ, ГИПОКСИЯ ВА БАРОМЕТРИК БОСИМ ПАСАЙИШИ

Иорданишвили Андрей Константинович^{1,2}

1 - Экология, инсон ва табиат хавфсизлиги фанлари халқаро академияси, Россия Федерацияси, Санкт-Петербург ш.;

2 – И.И. Мечников номидаги Шимолий –Фарбий давлат тиббиёт университети, Россия Федерацияси, Санкт-Петербург ш.

MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN THE ORGANS AND TISSUES OF THE MUSTERING MACHINE UNDER CHRONIC EXPOSURE TO NOISE, HYPOXIA AND BAROMETRIC PRESSURE DROP

Iordanoshvili Andrey Konstantinovich^{1,2}

1 - International Academy of Sciences of Ecology, Human Security and Nature MANEB, Russian Federation, St. Petersburg;

2 - North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Russian Federation, St. Petersburg

e-mail: professoraki@mail.ru

Резюме. Ҳаво кучлари ва фуқаро авиацияси парвоз ходимларининг касбий фаолияти уларнинг органларига табиий ёки сунъий равишда яратилган экологик омилларнинг таъсири шароитида амалга оширилади. Шу билан бирга, авиация парвозининг экопатоген омиллари танага таъсир қилганда чайнаш аппарати органлари ва тўқималарида таркибий ўзгаришлар ҳақида деярли ҳеч қандай маълумот йўқ. Қозғоғда чайнов аппаратининг аъзо ва тўқималарига кенг тўлқинли шовқин, гипоксия ва барометрик босим тушишининг таъсири бўйича экспериментал тадқиқотдан олинган маълумотлар келтирилган. Таҷриба ҳайвонларнинг кенг тўлқинли шовқинга сурункали таъсир этиши вақтида энг кичик морфологик ўзгаришлар кузатилганлиги аниқланди. Гипоксия ва барометрик босим пасайиши ҳайвоннинг танасига таъсир қилганда порта ва патология ўртасидаги чегара позициясини эгаллаган реактив ва ҳалокатли морфологик ўзгаришлар қайд этилди. Паротид сўлак безининг тўқималари, чайнов ва тил мушаклари ҳамда тиш пуласи экспериментал омиллар таъсирига ўта сезгирдир.

Калим сўзлар: авиация учини омиллари, чайнаш аппарати органлари ва тўқималари, чайнов мушаклари, сўлак безлари, пародонт, шовқин, гипоксия, барометрик босим пасайиши.

Abstract. The professional activity of the flight personnel of the air force and civil aviation takes place under the conditions of the action of natural or artificially created environmental factors on their bodies. At the same time, there is practically no information about structural changes in the organs and tissues of the chewing apparatus when ecopathogenic factors of aviation flight affect the body. The paper presents data from an experimental study on the effect of broadband noise, hypoxia and barometric pressure drops on the organs and tissues of the chewing apparatus. It was found that the smallest morphological changes were observed during the chronic exposure of the experimental animal to broadband noise. The greatest morphological changes, both reactive, occupying a borderline position between norm and pathology, and destructive, were noted when hypoxia and barometric pressure drops affected the animal's body. The tissues of the parotid salivary gland, masticatory muscles, tongue, and dental pulp are the most sensitive to the effects of these extreme factors.

Keywords: factors of aviation flight, organs and tissues of the chewing apparatus, masticatory muscles, salivary glands, periodontal disease, noise, hypoxia, barometric pressure drops.

Актуальность. В настоящее время сравнительно малоизученными остаются вопросы морфофункционального состояния органов и тканей жевательного аппарата у военнослужащих и лиц гражданских профессий, чья профессиональная деятельность протекает в условиях действия на их организм естественных или искусственно созданных факторов внешней среды [1]. К ним относится летный состав военно-воздушных сил (ВВС) и гражданской авиации страны, чья профессиональная деятельность выполняется, изо дня в день, в условиях постоянного воздействия целого ряда неблагоприятных факторов летного труда (гипергравитация, вибрация, измененное барометрическое давление, шумы и др.) [2].

Грамотная организации и проведения авиационными врачами и врачами-стоматологами лечебной и профилактической работы в воинских частях и медико-санитарных частях аэрофлота должна базироваться на научно обоснованные данные в отношении влияния факторов авиационного труда на морфофункциональное состояние органов и тканей жевательного аппарата, что важно для сохранения высокой профессиональной работоспособности летного состава [3].

Между тем, сведения о влиянии на органы и ткани жевательного аппарата хронического воздействия перепадов барометрического давления, шумов и гипоксии отсутствуют. В тоже время накопление, обобщение и анализ специальной информации по этим вопросам необходим для установления причинной связи заболеваний органов и тканей жевательного аппарата с летной работой, что важно для совершенствования оказания летному составу медицинской помощи, а также для их освидетельствования [4].

Цель исследования - изучить в эксперименте влияние хронического воздействия факторов авиационного полета (шум, гипоксия, перепады барометрического давления) на морфофункциональное состояние органов и тканей жевательного аппарата.

Материал и методы. В эксперименте использовали 57 клинически здоровых белых крыс – самцов линии "Вистар" в возрасте от 8 до 34 недель, которые составили 4 группы. Двенадцать животных служили контролем и не подвергались каким-либо воздействиям (1 группа, контрольная). Оставшиеся 45 животных подвергались хроническому действию широкополосного шума (2 группа, 15 животных), гипоксии (3 группа, 15 животных) и перепадов барометрического давления (4 группа, 15 животных).

Животные 2 группы подвергались изолированному воздействию широкополосного шума интенсивностью 100,0 дБ, находились в условиях пониженного давления кислорода или в условиях быстрых изменений барометрического давления. Влияние гипобарической гипоксии (3 группа) или

перепадов барометрического давления (4 группа) моделировали в барокамере для животных при подъеме на высоту 5000 м со скоростью вертикального подъема 20-25 м/с. При моделировании быстрых изменений барометрического давления производился подъем на высоту 5000 м со скоростью 20-25 м/с. По достижении этой высоты делалась площадка на 2 мин. Спуск производили до высоты 3000 м со скоростью 50 м/с. Вновь делалась площадка на 2 мин. и т.д. Подчеркнем, что данные пробы используются для оценки влияния переносимости гипоксии и быстрых изменений барометрического давления летным составом в практике авиационной медицины [5 – 8]. К моменту окончания эксперимента общее время изолированного воздействия факторов авиационного полета на животное составляло 40 часов 18 минут.

Питание и условия содержания животных всех групп не отличались. По завершении эксперимента животные, спустя 14 суток после последнего экстремального воздействия, выводились из опыта, а затем производили забор органов и тканей жевательного аппарата (слюнные железы, жевательные мышцы, слизистая оболочка и мышцы языка, десна, пульпа передних нижних зубов, костная ткань нижней челюсти и лимфатические узлы головы) материала для лабораторных, биохимических, иммунологических, морфологических и гистохимических исследований.

Для выявления структурных изменений в органах и тканях жевательного аппарата и оценки их состояния применялись окраски гематоксилином и эозином, по Ван-Гизон. Для исследования сосудов гомомикроциркуляторного русла (ГМЦР) производились окраски по Маллори и орсеином с целью выявить возможные диапедезные кровоизлияния, оценить структуру стенки сосудов и особенно ее эластичного компонента. Импрегнационные методы применялись как для изучения нервного аппарата, так и гомомикроциркуляторного русла. Для изучения состояния различных элементов нервной ткани применяли основные нейрогистологические методики: импрегнация азотнокислым серебром по Бильшовскому-Грос и окраска хромофильного вещества по Ниссля. Эти методики позволили получить достаточно полные картины строения мякотных и безмякотных нервных волокон, тел нейронов и межнейронные связи, а также выявить реактивные и дегенеративные изменения различных элементов периферической нервной системы в эксперименте.

Для изучения гомомикроциркуляторного русла органов и тканей жевательного аппарата использовалась методика транскарпиллярной инъекции 10% водным раствором колларгола, который хорошо заполнял все сосуды ГМЦР. Микрофотографирование производили на фотомикроскопе Оптон-III.

Микроангиоархитектонику, строение и состояние стенки сосудов различных звеньев гемо-

микроциркуляторного русла также изучали с помощью импрегнации срезов органов и тканей азотно-кислым серебром по В.В. Куприянову [9]. Это исключило искусственное расширение просвета изучаемых сосудов, а также позволило оценивать их структурное и функциональное состояние. Фиксация материала производилась в 12% нейтральном формалине или жидкости Карнуа. Морфометрия выполнена при помощи окулярмикрометра. Также выполнено Электронно-микроскопическое исследование на электронном микроскопе JEM-100 CX. Морфологический анализ производили на электронных микрофотографиях при конечном увеличении в 10 000 раз.

Выполненное исследование полностью соответствовало этическим стандартам и проводилось в соответствии с действующими правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных и получило одобрение этического комитета Международной академии наук экологии, безопасности человека и природы (протокол № 2 от 12.05.2021 г.).

Достоверность различий средних величин независимых выборок в ходе исследования было подвергнуто оценке при помощи параметрического критерия Стьюдента при нормальном законе распределения. Проверку на нормальность распределения оценивали при помощи критерия Шапиро-Уилкса. Для статистического сравнения долей с оценкой достоверности различий применяли критерий Пирсона χ^2 с учетом поправки Мантеля-Хэнзеля на правдоподобие. Во всех процедурах статистического анализа считали достигнутый уровень значимости (p), критический уровень значимости при этом был равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение.

Результаты морфологических исследований показали, что длительное воздействие широкополосного шума при уровне 100 дБ не приводит к выраженным стойким изменениям в тканях жевательного аппарата крыс, а диагностируемые преобразования носят преимущественно реактивный характер. Они выражаются в незначительных изменениях гемомикроциркуляторного русла (ГМЦР), которые наиболее отмечены в тканях околоушных слюнных желез, жевательных мышцах и тканях языка (рис. 1). При исследовании гистологических препаратов указанных органов выявляются расширения капилляров и сосудов веноулярного звена ГМЦР. При этом состояние ГМЦР пульпы зубов, слизистой оболочки десны, костной ткани челюстей и лимфатических узлов головы не отличаются от таковых у интактных животных (табл. 1). Другие изменения в органах и тканях жевательного аппарата при хроническом воздействии на организм животного широкополосного шума при уровне 100 дБ при использовании световой микроскопии не выявлены. Состояние нервных струк-

тур в объектах исследования у интактных животных и животных этой опытной группы практически не отличается. Вероятно, шум 100 дБ не оказывает прямого повреждающего воздействия на органы и ткани жевательного аппарата, а его влияние на них опосредуется и обуславливается изменениями, наступающими под влиянием шума в центральной нервной системе животных.

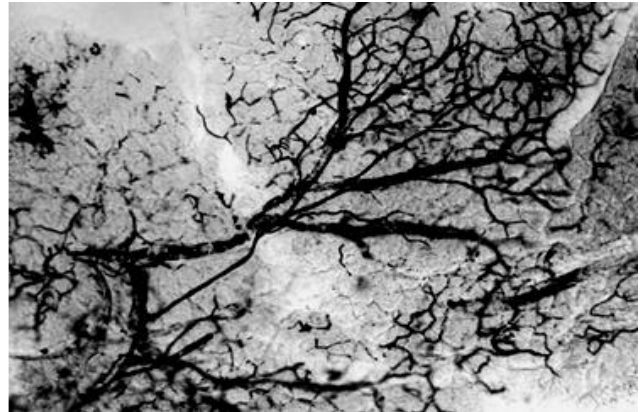


Рис. 1. Расширение вен и сосудов веноулярного звена гемомикроциркуляторного русла околоушной слюнной железы на фоне хронического воздействия широкополосного шума. Транскапиллярная инъекция колларголом. Просветленный препарат. OptonIII. Ув. 3 x 3 x 1,25.

При рассмотрении особенностей состояния структур жевательного аппарата у крыс при хронической гипоксии выявлены морфофункциональные преобразования в ГМЦР околоушных слюнных желез, пульпе зубов и лимфатических узлах головы. В указанных органах и тканях жевательного аппарата отмечается полнокровие и повышенная проницаемость стенок кровеносных капилляров, значительно реже выявляются периваскулярные отеки и кровоизлияния. Следует отметить, что сосуды веноулярного отдела ГМЦР достоверно расширены, а в некоторых местах извиты. При этом сосуды ГМЦР жевательных мышц и мышц языка оказались более устойчивы к действию данного экстремального фактора. Наряду с указанными изменениями в ГМЦР отмечены также и дистрофические преобразования в паренхиме околоушных слюнных желез, пульпе зубов и околозубных тканях: пикноз ядер клеток ацинусов околоушных слюнных желез, одонтобластов и адамантобластов. Пульпа зубов более бедна по сравнению с интактными животными клеточными элементами, встречаются одонтобласты со светлой цитоплазмой. Со стороны нервных структур жевательного аппарата выявляется повышенная извилистость нервных стволов и их гипераргирофилия, а также неравномерное утолщение осевых цилиндров (рис. 2).

Таким образом, хроническая кислородная недостаточность является экстремальным фактором, приводящим к неспецифичным структурно-

функциональным изменениям в органах и тканях жевательного аппарата и звеньях ГМЦР, носящих компенсаторно-приспособительный характер.



Рис. 2. Гиперартериофилия и набухание нервных волокон жевательной мышцы. Хроническая гипоксия. Импрегнация по Бильшовскому-Грос. OptonIII. Ув. 10 x 3 x 1,6.

Изучение гистологических препаратов позволило установить, что периодическое воздействие перепадов барометрического давления приводит к расширению мелких венул и капилляров во всех исследованных органах и тканях жевательного аппарата. Венозная гиперемия более значительна, чем в предыдущих случаях (табл. 1).

В результате деструктивных изменений сосудистой стенки венул и капилляров увеличивается их проницаемость, что проявляется появлением геморагии различных размеров. В большинстве случаев они возникают путем диапедеза и распространяются по расширенным периваскулярным щелям. Наряду с явлениями диапедеза форменных элементов крови в околоушных слюнных железах и жевательных мышцах отмечается наличие единичных мелкоочаговых кровоизлияний.

Вокруг сосудов в некоторых гистологических препаратах жевательных мышц выявлены очаги лейкоцитарной инфильтрации, что расценено, нами как наличие очагов асептического воспа-

ления. В жевательных мышцах и мышцах языка имели место также начальные признаки нарушения структуры поперечнополосатых мышечных волокон: очаговое исчезновение поперечнополосатой мышечной исчерченности (рис. 3).

Деструктивных процессов в других тканях жевательного аппарата животных не отмечено. Со стороны нервных структур, наряду с повышенной извилистостью, определяется неравномерное утолщение осевых цилиндров и их гиперартериофилия. Нервный аппарат оказался более пластичен и достаточно адаптирован к перепадам барометрического давления по сравнению с сосудами ГМЦР.

Таким образом, все исследованные экстремальные факторы авиационного полета приводили к изменениям в органах и тканях жевательного аппарата. Эти изменения в основном были однотипны и неспецифичны при различных воздействиях. Выраженность этих преобразований наиболее отчетливо проявляется в ГМЦР и нервном аппарате, но неодинаково по интенсивности. Интенсивность возникающих преобразований зависит от чувствительности и пластичности органов и тканей жевательного аппарата к воздействию этих экстремальных факторов.

Наименьшие морфологические изменения отмечены при хроническом воздействии на организм экспериментального животного широкополосного шума. Наибольшие морфологические изменения, как реактивные, занимающие пограничное положение между нормой и патологией, так и деструктивные, отмечены при воздействии на организм животного хронической гипоксии и перепадов барометрического давления гравитационных перегрузок. Наиболее же чувствительны к воздействию данного экстремального фактора ткани околоушной слюнной железы, жевательных мышц, языка, а также пульпа зубов.

Таблица 1. Средние диаметры сосудов гемомикроциркуляторного русла органов жевательного аппарата интактных животных и при воздействии различных экстремальных факторов, мкм ($M \pm m_x$)

Воздействие	Объект исследования					
	Околоушная слюнная железа			Язык		
	артериола	капилляр	венула	артериола	капилляр	венула
Норма	8,4 ± 1,9	5,4 ± 0,4	33,3 ± 3,6	19,0 ± 1,6	6,0 ± 0,5	34,4 ± 3,5
Широкополосный шум	19,9 ± 1,9	5,8 ± 0,8	38,8 ± 4,2	19,9 ± 2,3	6,7 ± 0,5	36,6 ± 8,2
Гипоксия	21,8 ± 2,2	7,0 ± 0,9	43,8 ± 5,2	19,7 ± 2,0	7,9 ± 0,9	34,2 ± 3,3
Перепады барометрического давления	20,2 ± 2,2	7,9 ± 0,7	49,3 ± 4,4*	20,1 ± 2,3	7,6 ± 0,9	39,3 ± 4,0
Воздействие	Объект исследования					
	Жевательная мышца			Пульпа		
	артериола	капилляр	венула	артериола	капилляр	венула
Норма	18,9 ± 1,9	5,8 ± 0,6	32,9 ± 4,0	17,3 ± 1,6	5,7 ± 0,4	30,1 ± 2,1
Широкополосный шум	21,1 ± 2,2	6,9 ± 0,7	38,2 ± 3,9	18,5 ± 4,8	6,6 ± 5,2	30,0 ± 3,1
Гипоксия	20,0 ± 1,8	6,6 ± 0,7	35,3 ± 4,0	18,9 ± 1,9	8,0 ± 0,9	39,7 ± 5,1
Перепады барометрического давления	19,7 ± 2,1	7,2 ± 0,9	39,9 ± 4,3	19,0 ± 1,8	6,7 ± 0,8	42,3 ± 5,8*

Примечание: * – показатели достоверно отличаются от аналогичных у интактных животных при $p < 0,05$

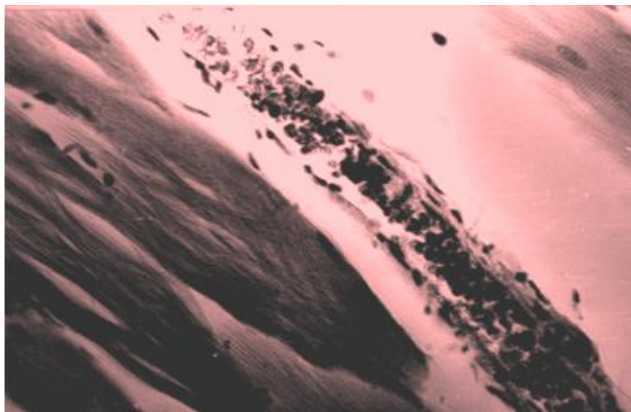


Рис. 3. Частичное исчезновение поперечнополосатой исчерченности мышечных волокон и венозное полнокровие при перепадах барометрического давления. Методика Эйнарсона. ОптонIII. Ув. 16 x 3 x 1,6.

Заключение. Резюмируя вышеизложенное, можно заключить, что в ходе экспериментального исследования были установлены основные структурные изменения в органах и тканях жевательного аппарата животного при воздействии на его организм некоторых экопатогенных факторов лётного труда. Полученные сведения важны для разработки схем фармакологической профилактики и фармакологической коррекции структурно-функциональных изменений, возникающих в органах и тканях жевательного аппарата при длительном воздействии на живой организм факторов авиационного полета.

Автор выражает благодарность сотрудникам кафедры нормальной анатомии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова за помощь при выполнении настоящей работы.

Литература:

1. Тришкин Д.В. Медицинское обеспечение Вооруженных Сил Российской Федерации: итоги деятельности и задачи на 2018 год // Воен.-мед. журн. – 2018. – № 1. – С. 4–15.
2. Благинин А.А., Гребенюк А.Н., Лизогуб И.Н. Основные направления совершенствования медицинского обеспечения полетов авиации ВВС в современных условиях // Воен.-мед. журн. – 2014. – № 2. – С. 42–44.
3. Пономаренко В.А., Ворона А.А. Предпосылки для развития профилактической авиационной медицины // Воен.-мед. журн. – 2014. – № 10. – С. 55–56.
4. Иорданишвили А.К. Стоматологические заболевания у летного состава. – СПб., 1996. – 76 с.

5. Пашенко П.С. Регуляторные системы организма в условиях гравитационного стресса (морфофункциональный аспект). – СПб., 2007. – 286 с.
6. Гайворонский И.В., Курочкин В.А., Гайворонская В.В. и др. Жевательные мышцы: морфофункциональная характеристика и возрастные особенности в норме и при воздействии экстремальных факторов. – СПб., 2011. – 128 с.
7. Гайворонский И.В., Лобейко В.В., Гайворонская В.В. и др. Околоушная железа: морфофункциональная характеристика в норме и при воздействии экстремальных факторов. – СПб., 2011. – 124 с.
8. Бондарев Э.В., Егоров В.А., Новиков В.С., Лустин С.И. Медицинское обеспечение полетов на вертолетах наземного и палубного базирования. – СПб, 1995. – 36 с.
9. Куприянов В.В. Пути микроциркуляции. – Кишинев, 1969. – 124 с.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ОРГАНАХ И ТКАНЯХ ЖЕВАТЕЛЬНОГО АППАРАТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ШУМА, ГИПОКСИИ И ПЕРЕПАДОВ БАРОМЕТРИЧЕСКОГО ДАВЛЕНИЯ

Иорданишвили А.К.

Резюме. Профессиональная деятельность летного состава военно-воздушных сил и гражданской авиации протекает в условиях действия на их организм естественных или искусственно созданных факторов внешней среды. Вместе с этим, практически отсутствуют сведения о структурных изменениях органов и тканей жевательного аппарата при воздействии на организм экопатогенных факторов авиационного полета. В работе представлены данные экспериментального исследования по изучению влияния на органы и ткани жевательного аппарата широкополосного шума, гипоксии и перепадов барометрического давления. Установлено, что наименьшие морфологические изменения отмечены при хроническом воздействии на организм экспериментального животного широкополосного шума. Наибольшие морфологические изменения, как реактивные, занимающие пограничное положение между нормой и патологией, так и деструктивные, отмечены при воздействии на организм животного гипоксии и перепадов барометрического давления. Наиболее чувствительны к воздействию данных экстремальных факторов ткани околоушной слюнной железы, жевательных мышц, языка, а также пульпа зубов.

Ключевые слова: факторы авиационного полета, органы и ткани жевательного аппарата, жевательные мышцы, слюнные железы, пародонт, шум, гипоксия, перепады барометрического давления.

УДК: 616.478(611.345+ 612.014.148)

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЛИМФОИДНЫХ СТРУКТУР ТОЛСТОЙ КИШКИ ПРИ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ



Наврузов Рустам Рашидович, Тешаев Шухрат Жумаевич, Очилов Комил Рахимович,
Худойбердиев Дилшод Каримович
Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

ЙЎҒОН ИЧАК ЛИМФОИД ТУЗИЛМАЛАРИНИНГ НУР КАСАЛЛИГИДА МОРФОФУНКЦИОНАЛ ХУСУСИЯТЛАРИ

Наврузов Рустам Рашидович, Тешаев Шухрат Жумаевич, Очилов Комил Рахимович,
Худойбердиев Дилшод Каримович
Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.

MORPHOFUNCTIONAL FEATURES OF LYMPHOID STRUCTURES OF THE COLON IN RADIATION SICKNESS

Navruzov Rustam Rashidovich, Teshayev Shukhrat Jumaevich, Ochilov Komil Rakhimovich,
Khudoiberdiev Dilshod Karimovich
Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara

e-mail: rustam.navruzov.9191@mail.ru

Резюме. Турли шароитларда ривожланишнинг турли босқичларида организмнинг ёш, индивидуал, жинсий ва антропометрик хусусиятларини ўрганиш асосий вазифалардан биридир. Иммуни тизими асосан ёшга, соғлиққа, стрессга, атроф-муҳитнинг ҳолатига ва бошқа нарсаларга боғлиқ. Тадқиқотда аниқланишича, нормал ва нурланган гуруҳлардаги каламушларнинг йўгон ичак узунлиги 3 ойлигида енг кўп қисқариши аниқланди, бу кўрсаткичлар деярли бир хил даражада бўлди. Шундай қилиб, тадқиқотлар йўгон ичакнинг морфометрик параметрлари (узунлиги, периметри, қалинлиги) ёшга қараб нотекис ошишини кўрсатди.

Калим сўзлар: катта ичак, лимфоид тузилмалар, сурункали радиация касаллиги.

Abstract. The study of age, individual, sexual and anthropometric characteristics of the organism at various stages of development under various conditions is one of the main tasks. The immune system largely depends on age, health, stress, the state of the environment and other things. The study found that the length of the colon of rats of intact and irradiated groups showed that there was a decrease in its length, which is most pronounced at 3 months of age, in the following months of observation, these indicators were at almost the same level. Thus, studies have shown that the morphometric parameters of the colon (length, perimeter, thickness) increase unevenly with age.

Key words: large intestine, lymphoid structures, chronic radiation sickness.

Актуальность. Залогом нормального роста, развития, крепкого иммунитета и укрепления наследственности организма неоспоримо является здоровое состояние желудочно-кишечного тракта. Система желудочно-кишечного тракта занимает особое место во взаимоотношениях организма с внешней средой. Как известно на слизистую оболочку органов пищеварения влияют вещества, которое входят в состав пищи, и обуславливают то, что слои слизистой оболочки и подслизистой основы имеют собственные лимфоидные образования, которое является органами иммуногенеза.

Толстая кишка в отличие от других органов желудочно-кишечного тракта, имеет способность абсорбировать воду и участвует в кал образовании. Микрофлора, которой заселена толстой кишки, играет важную роль в регуляции перистальтики, секреции, всасывания, синтезе биологически активных веществ. Структурными изменениями всех оболочек толстой кишки слизистой, подслизистой, иммунной и энтеральной нервной систем характеризуют постнатальное развитие одного из его отделов желудочно-кишечного тракта.

Материалы и методы исследования. В исследовании было использовано 176 белых ран-

домбредных крыс-самцов в новорожденном и в 3, 6, 9, 12-месячном возрасте, находящихся в обычных условиях вивария. В начале эксперимента все половозрелые крысы в течение недели находились на карантине, а после исключения соматических или инфекционных заболеваний переводились на обычный режим вивария. Животные были разделены на 4 группы [n=176]: I-группа – контрольная [n=55]; II – группа – крысы, получавшие облучение в течение 20 дней с возраста 70 дней в дозе 0,2 Гр [суммарная доза составила 4,0 Гр] [n=45]; III – группа – крысы, получавшие облучение в течение 20 дней с возраста 70 дней в дозе 0,2 Гр [суммарная доза составила 4,0 Гр] и параллельно получавшие препарат АСД - 2 во время облучения в дозе 0,1 мл чистого АСД - 2 растворенного на 0,4 мл дистиллированной воды [n=44] в течение 20 дней. IV – группа – возраста 70 дней крыс, получавшие курс облучения на протяжении 20 дней [с 2-х месячного возраста в дозе 0,2 Гр, где суммарная доза составила 4,0 Гр] и после окончания облучения получавшие препарата АСД - 2 в дозе 0,1 мл чистого АСД - 2 растворенный на 0,4 мл дистиллированной воды [n=32] в течение 20 дней. Данные дозировки АСД - 2 были рассчитаны эмпирическим путем и вводились ежедневно внутривентрикулярно в виде раствора. Для моделирования хронической лучевой болезни производилось облучение крыс аппаратом ДТГТ “АГАТ Р1” мощностью 25,006 сГр/мин [Эстония] на протяжении 20 дней с 2-х месячного возраста в дозе 0,2 Гр [суммарная доза составила 4,0 Гр].

Результаты исследований. Исследованием установлено, что длина толстой кишки крыс интактной и облученной групп показало, что отмечено уменьшение её длины, которое наиболее выражено в 3-х месячном возрасте (1,25 раз), в последующие месяцы наблюдения эти показатели

находились почти на одинаковом уровне (1,02-1,04 раз) (рис.1).

Установлено, что на протяжении брыжеечного отдела толстой кишки интактной группы уменьшается периметр от 1,4 мм (у новорожденных) - 3,8 мм (в 12-ти месячном возрасте) в слепой кишке 1,7 мм (у новорожденных) - 3,9 мм (в 12-ти месячном возрасте) в ободочной кишки, до 1,3 мм (у новорожденных) - 2,1 мм (в 12-ти месячном возрасте) в прямой кишки.

В облученной группе также отмечается уменьшение периметра от 3,1 мм (у 3-х месячных) - 4,2 мм (в 12-ти месячном возрасте) в слепой кишке, 3,3 мм (у 3-х месячных) - 3,7 мм (в 12-ти месячном возрасте) в ободочной кишки, до 2,9 мм (у 3-х месячных) - 3,2 мм (в 12-ти месячном возрасте) в прямой кишки.

Установлено, что наибольшее уменьшение периметра толстой кишки крысят с хроническим облучением отмечено в 9-ти месячном возрасте (1,3 раза), а наименьшее в остальных возрастах (1,04-1,05 раз) по сравнению с контрольной группой.

При сопоставлении толщины стенки толстой кишки крыс с хроническим облучением начального, среднего и конечного отделов брыжеечной части толстой кишки во всех возрастных категориях отстает в сравнении с контролем на 1,2-1,35 раза (рис. 3).

Одиночные лимфоидные узелки (ОЛУ) в толстой кишке у новорождённых крысят не выявляются.

Количество ОЛУ в 3-12 месячном возрасте интактной группы увеличиваются от слепой кишки в среднем $15,2 \pm 0,82$. В ободочной кишке количество ОЛУ на 1 мм² площади колеблется в среднем – $20,22 \pm 0,43$. В прямой кишке количество ОЛУ увеличивается в среднем $14,42 \pm 1,74$.

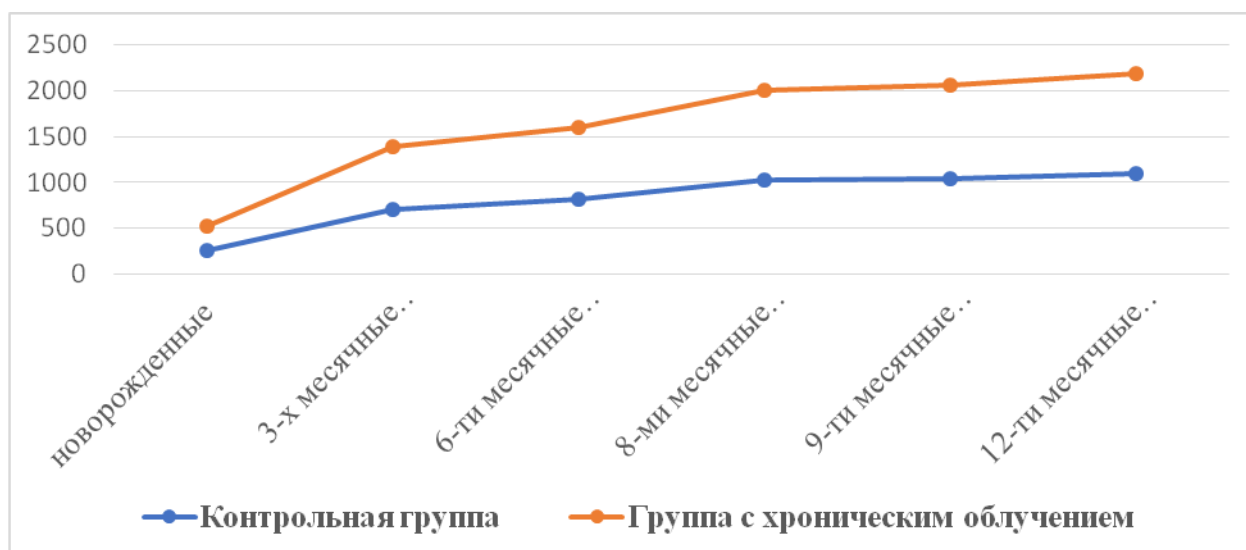


Рис. 1. Изменение длины толстой кишки крыс в возрастном аспекте в контрольной и экспериментальной группах

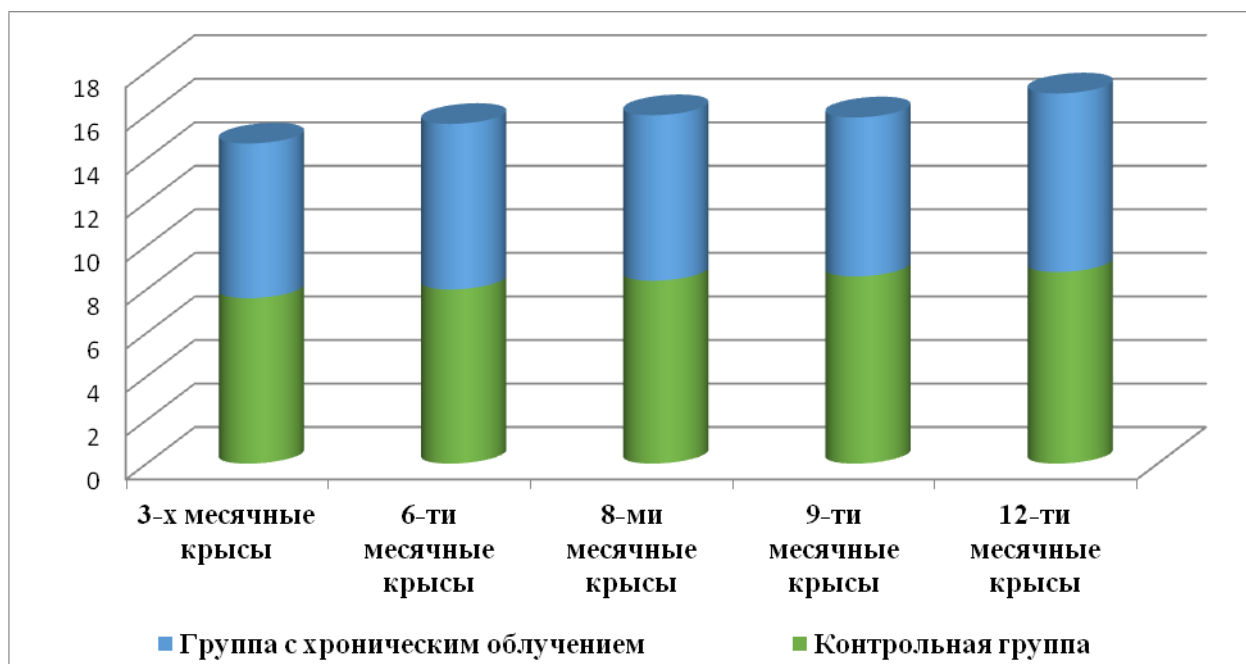


Рис. 2. Изменение периметра толстой кишки крыс в возрастном аспекте в контрольной и экспериментальной группах

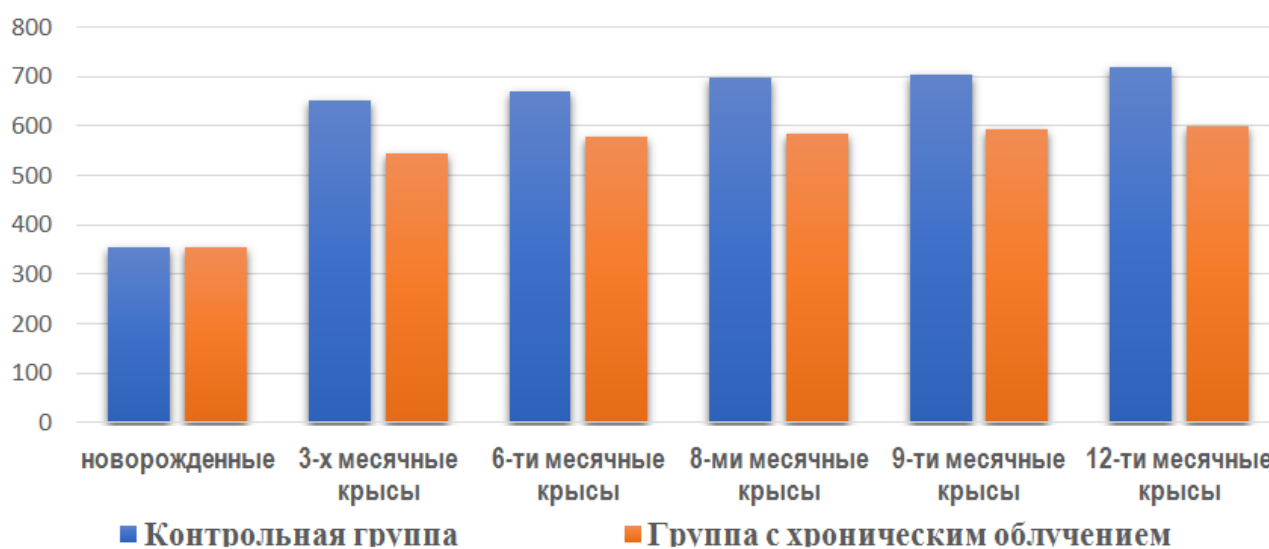


Рис. 3. Изменение толщины стенки толстой кишки крыс в возрастном аспекте в контрольной и экспериментальной группах

ОЛУ слепой кишке облученных крыс находится в среднем $10,02 \pm 0,79$. В средней части брыжеечного отдела толстой кишки количество ОЛУ на 1 мм^2 площади в среднем – $15,18 \pm 0,55$, в прямой кишке отделе толстой кишки количество ОЛУ увеличивается в среднем – $17,66 \pm 1,5$.

Таким образом, исследования показали, что морфометрические параметры толстой кишки (длина, периметр, толщина) с возрастом увеличиваются неравномерно.

Вывод. Анализ литературных данных показывает, что, несмотря на многочисленные исследования отечественных и зарубежных авторов, посвященные изучению воздействия радиации на органы и ткани, влияние толстой кишки на лимфоидные ткани до сих пор полностью не изучено,

имеются также противоречия в рамках имеющихся данных. Развитие деликатных комплексов нарушений в органах пищеварения под действием ионизирующего излучения требует детального изучения для прогнозирования и коррекции иммунологических и биохимических изменений в организме.

Литература:

1. Александрова В.А. Основы иммунной системы желудочно-кишечного тракта. - СПб, МАЛО, 2006, с. 44.
2. Гусейнов Т.С., Гусейнова С.Т. Анатомия лимфатического русла толстой кишки при дегидратации и коррекции перфтораном // IV-й съезд лимфологов России. - 2011, - С. 39-40.

3. Наврузов Р.Р. Характеристика морфометрических параметров желудка белой крысы в раннем постнатальном периоде // Новый день в медицине. 2 (34/3) 2021 С.17-23
4. Наврузов Р.Р. Морфологические и морфометрические изменения слоя желудка месячных белых крыс // Журнал Фогинновационных разработок в фармацевтической и технической науке (JIDPTS). Объем:4, Выпуск:5, Май:2021 стр. :(7-10)
5. Наврузов Р. Р. Лимфотропная терапия в комплексе лечения гнойно-воспалительных заболеваний кисти в амбулаторных условиях // Новый день в медицине 30.2020
6. Navruzov R. R. Morphofunctional features of the lymphoid structures of the colon in normal and under the influence of a biostimulator on the background of radiation sickness // Web of Scientist: International Scientific Research Journal Sep 8, 2021 Page: (53-56)
7. Tshaev Sh.J., Khasanova D.A. Topographic-anatomical features of lymphoid structures of the small intestine of rats in norm and against the background of chronic radiation diseases// European

science review Vienna, Austria №9-10 2018, Volume 2. Medical science P. 197-198.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЛИМФОИДНЫХ СТРУКТУР ТОЛСТОЙ КИШКИ ПРИ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ

*Наврузов Р.Р., Тешаев Ш.Ж., Очиллов К.Р.,
Худойбердиев Д.К.*

Резюме. Изучения возрастных, индивидуальных, половых и антропометрических особенностей организма на различных этапах развития при различных условиях является одной из главнейших задач. Иммунная система во многом зависит от возраста, здоровья, стресса, состояния окружающей среды и прочего. Исследованием установлено, что длина толстой кишки крыс интактной и облученной групп показало, что отмечено уменьшение её длины, которое наиболее выражено в 3-х месячном возрасте, в последующие месяцы наблюдения эти показатели находились на почти одинаковом уровне. Таким образом, исследования показали, что морфометрические параметры толстой кишки (длина, периметр, толщина) с возрастом увеличиваются неравномерно.

Ключевые слова: толстый кишечник, лимфоидные структуры, хроническая лучевая болезнь.

РОЛЬ ОКСИДАНТНОЙ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМ В РАЗВИТИИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА И ПУТИ ЕГО КОРРЕКЦИИ



Сабилова Рихси Абдукаримовна¹, Шукуров Илхом Болтаевич²

1 - Ташкентская медицинская академия, Республика Узбекистан, г. Ташкент;

2 - Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

ЎТКИР ПАНКРЕАТИТ РИВОЖЛАНИШИДА ОКСИДАНТ ВА АНТИОКСИДАНТ СИСТЕМАНИНГ РОЛИ ВА УНИ КОРРЕКЦИЯЛАШ ЙЎЛЛАРИ

Сабилова Рихси Абдукаримовна¹, Шукуров Илхом Болтаевич²

1 - Ташкент тиббиёт академияси, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;

2 - Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш

THE ROLE OF THE OXIDANT AND ANTIOXIDANT SYSTEMS IN THE DEVELOPMENT OF ACUTE PANCREATITIS AND WAYS OF ITS CORRECTION

Sabirova Rikhsa Abdukarimovna¹, Shukurov Ilkhom Boltaevich²

1 - Tashkent Medical Academy, Republic of Uzbekistan, Tashkent;

2 - Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara

e-mail: ilhomboltaevich62@gmail.ru

Резюме. Долзарблиги. Ўткир панкреатит муаммоларига бағишланган илмий асарларда, ҳужайралар мембраналари липид таркибининг ўзгаришларига, липидларнинг пероксидланиши жараёни (ЛПЖ) ва антиоксидант система (АОС) ҳолатига етарли эътибор берилмаган ва бир қатор муаммолар мавжудлиги аниқланган. Мақсад: Экспериментал каламушларда ўткир панкреатит (ЎП) ривожланиши динамикаси ва липидларнинг пероксидланиши (ЛПО) жараёнлари, уларга цитохром С, Сандостатин ва уларнинг комбинацияси таъсири ўрганилди. Материал ва услублар. Таҷрибалар стандарт озуқа режимида сақланувчи 120-140 г тана вазнига эга бўлган 60 та жинсий етилган эркак каламушларда ўтказилди. Ошқозон ости безининг зарарланиши даражаси қон плазмасида амилаза активлигининг ўзгариши орқали аниқланди. Тадқиқотлар операциядан кейинги 7, 10 кунда ўтказилди. Хулоса. экспериментал ЎП ли каламушларда липороксидация жараёнлари тадқиқотнинг барча даврларида кучаяди, айниқса кузатувнинг 7 - кунда, ацилгидропероксид ва малон диальдегид миқдорининг юқори кўрсаткичи, шунингдек, ўткир панкреатит бўлган ҳайвонлар қон плазмасида каталаза ва супероксид дисмутаза (СОД) ферментлари фаоллигининг сезиларли пасайиши қайд этилди.

Калит сўзлар: Экспериментал ўткир панкреатит, Антиоксидант система, Каталаза, Малон диальдегид, Супероксиддисмутаза, Цитохром С, Сандостатин.

Abstract. Relevance. In scientific works devoted to the problems of acute pancreatitis, insufficient attention was paid to changes in the lipid composition of cell membranes, the state of the process of lipid peroxidation (LPO) and the antioxidant system (AOS), and it was found that there are a number of problems. Purpose: to study the dynamics of development of acute pancreatitis (AP) in experimental rats and the processes of lipid peroxidation (LPO), the effect of cytochrome C, sandostatin and their combinations on them. Materials and research methods. The experiments were carried out on 60 mature outbred male rats with an initial body weight of 120-140 g, kept on a standard diet. To determine the degree of damage to the pancreas in the blood was determined by the activity of amylase. The studies were carried out on the 7th, 10th day after the operation. The intact and sham-operated groups included 10 rats each. Conclusions: In experimental rats, increased lipid peroxidation processes are observed throughout all periods of the study, especially on the 7th day, a high amount of acyl hydroperoxide and malondialdehyde was noted, as well as a significant decrease in the activity of catalase and superoxide dismutase (SOD) enzymes in the blood plasma of animals with acute pancreatitis.

Keywords: acute pancreatitis, antioxidant system, catalase, malondialdehyde, superoxide dismutase, cytochrome c, sandostatin.

Введение. Перекисные соединения, формирующиеся в процессе ПОЛ, представляют собой супероксидный анион (O₂⁻), перекись водорода

(H₂O₂), гидроксильный радикал (ОН) и синглетный кислород (O₂) [1]. Свободные радикалы постоянно образуются в ходе нормального метабо-

лизма как за счет утери электронов из дыхательной цепи, так и в виде побочных продуктов обмена арахидоновой кислоты. При развитии воспалительного процесса свободные радикалы образуются в больших количествах фагоцитами и способствуют гибели микроорганизмов. Взаимодействие радикалов с липидами мембран обеспечивает формирование перекисных соединений, обладающих четко выраженной хемотактической активностью в отношении фагоцитов и других иммунокомпетентных клеток [2].

Это обеспечивает последующую динамику воспалительного процесса. Свободные радикалы также вызывают экспрессию молекул, которые участвуют в адгезивном эффекте входе развития микроваскулярного тромбообразования [3].

Цель исследования: изучить состояние оксидантной и антиоксидантной систем при развитии острого панкреатита и совершенствовать пути его коррекции.

Материалы и методы исследования. Эксперименты проведены на 60 половозрелых беспородных крысах-самцах с исходной массой тела 120-140 г., содержащихся на стандартном режиме питания. При проведении экспериментов руководствовались «Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментов и других научных целей» (Страсбург, 1985). Острый экспериментальный панкреатит вызывали у крыс по методу П.С. Симоваряна (4): локальным замораживанием поверхности поджелудочной железы хлористым этилом.

Для определения степени поражения поджелудочной железы в крови определяли активность амилазы. Исследования проводились на 7-, 10-сутки после операции. В интактную и ложнопанкреатитную группу были включены по 10 крыс.

Во второй серии экспериментов (10 крыс) изучали корригирующее действие цитохрома *c* на содержание МДА, активность каталазы и СОД при развитии экспериментального острого панкреатита. Для этого животным контрольной и опытной групп ежедневно в течение 10 дней вводили цитохром *c* в дозе 0,15 мг в сутки на кг массы

сы тела. Препарат вводили внутримышечно, курс лечения составил 10 дней.

В третьей серии экспериментов животным вводили (10 крыс) сандостатин – 0,007 мг на кг массы тела и определяли состояние оксидантной и антиоксидантной систем в сыворотке крови при развитии экспериментального острого панкреатита.

В четвертой серии экспериментов животным одновременно вводили цитохром *c* и сандостатин, и содержание МДА, активность каталазы и СОД при развитии экспериментального острого панкреатита. Для этого животным контрольной и опытной групп ежедневно в течение 10 дней вводили цитохром *c* в дозе 0,15 мг в сутки на кг массы тела, ингибитор протеаз сандостатин в дозе 0,007 мг на кг массы тела. Животные забивались на 7-, 10-е сутки после операции.

Содержание малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови определяли по методу Л.И.Андреевой и соавт. (5). Активность каталазы определяли по методу М.А.Королюка и соавт. (6), СОД - по проценту восстановления нитротетразолиевого синего в щелочной среде и выражали в условных ЕД на мин/мг белка (7).

Результаты и обсуждение полученных результатов. Определение содержания МДА в плазме крови показало (табл. 1), что оно повышено во все сроки исследования у животных контрольной группы.

У животных с острым панкреатитом в крови наиболее выраженные изменения обнаружены на 10-сутки исследования. Так, если на 7-сутки исследования содержание МДА в плазме крови повышено в 2,86 раза, то на 10-сутки оно повышено в 3,42 раза. Эти приведенные данные указывают на выход продуктов ПОЛ в кровь и на возможность интоксикации организма на 10- и 7-сутки патологического процесса.

Повреждающему действию свободных радикалов и перекисных соединений в организме противостоит сложная многокомпонентная антиокислительная система, которая обеспечивает связывание и модификацию радикалов, предупреждает образование или разрушает гидроперекиси.

Таблица 1. Динамика изменения содержания МДА плазмы крови при остром панкреатите (нмоль/мг белка)

Группа животных	Количество животных	Сроки исследования	
		На 7 день	На 10 день
1. Интактная	8	0,161±0,004	
2. Контрольная	8	0,393±0,005	0,364±0,008
3. ОП	8	0,460±0,008	0,551±0,021

Примечание: Р во всех случаях достоверно по сравнению с интактными (0,393±0,005, 0,364±0,008 нмоль/мг белка).

Таблица 2. Динамика изменения активности каталазы (моль H_2O_2 / мин мг белка) крови при остром панкреатите

Группа животных	Количество животных	Сроки исследования	
		На 7 день	На 10 день
1. Интактная	8	0,618±0,009	
2. Контрольная	8	0,378±0,006	0,533±0,006
3. ОП	8	0,198±0,001	0,214±0,003

Примечание: P во всех случаях достоверно

Таблица 3. Динамика изменения активности СОД (Усл.ед) крови при остром панкреатите

Группа животных	Количество животных	Сроки исследования	
		На 7 день	На 10 день
1. Интактная	8	1,418±0,039	1,423±0,014
2. Контрольная	8	1,942±0,011	0,895±0,012
3. ОП	8	1,499±0,018	1,857±0,012

Примечание: P во всех случаях достоверно

В организме присутствует целый ряд продуктов и энзимов, которые снижают ферментативные компоненты антиоксидантной системы и включают супероксиддисмутазу (СОД), которая катализирует превращение O_2^- в H_2O_2 и H_2O ; каталазу, которая затем превращает H_2O_2 в H_2O и O_2 повреждающий эффект свободных радикалов.

Однонаправленные изменения активности каталазы и СОД определены в крови. На 7- и 10-сутки исследования у животных контрольной группы обнаружено снижение активности каталазы, что наиболее выражено на 7-сутки день исследования (табл. 2). Так, если активность каталазы снижено на 13,76% на 10-сутки исследования, то на 7-сутки оно составило 38,84%.

У животных с острым панкреатитом отмечено достоверное снижение активности каталазы во все сроки исследования, что наиболее выражено на 7-сутки исследования. В этот срок активность данного фермента снижено в 3,12 раза, а на 10 сутки оно равно 2,88 раза.

Динамика изменения активности СОД в крови контрольных животных показало повышение активности его на 7-сутки на 36,95%. В то же время на 10-сутки исследования активность СОД снижено на 62,89% (табл. 3).

Острый панкреатит характеризовался повышением активности СОД на 10-сутки на 30,5 % соответственно по сравнению с интактными животными.

Таким образом, при ОП в крови отмечается ингибирование активности СОД и каталазы, что обуславливает усиление образования свободных радикалов и инициацию ПОЛ в биомембранах. Наблюдаемая нами активация не коррелирует с сохранившимися высокими значениями МДА.

На 7-сутки исследования по сравнению с группой ложно-оперированных при лечении цитохромом *c* содержание МДА понизились в 1,4

раза, когда как при лечении Сандостатином снизилось в 1,25 раза. Сочетанное действие обоих препаратов показала наилучший результат, снижение содержания МДА составило 1,93 раза.

На 7-сутки исследования по сравнению с группой без лечения при лечении цитохромом *c* содержание МДА понизилось в 1,61 раза, а при лечении Сандостатином в 1,5 раза. Сочетанное действие обоих препаратов показало наилучший результат, снижение содержания МДА было равно 2,27 раза.

На 10-сутки исследования по сравнению с группой ложно-оперированных при лечении цитохромом *c* содержание МДА понизилось в 1,5 раза, а при лечении Сандостатином в 1,22 раза. Сочетанное действие обоих препаратов показало наилучший результат, снижение показателей было равно в 1,97 раза.

На 10-сутки исследования по сравнению с группой ложно-оперированных при лечении цитохромом *c* содержание МДА понизилось в 2,29 раза, а при лечении Сандостатином в 1,85 раза. Сочетанное действие обоих препаратов снизило его содержание в 2,98 раза.

Однонаправленные изменения активности каталазы и СОД определены в крови. На 7- и 10-сутки исследования у животных контрольной группы обнаружено снижение активности каталазы, что наиболее выражено на 7-сутки день исследования (табл. 2).

Так, если активность каталазы снижено на 13,76% на 10-сутки исследования, то на 7-сутки оно составило 38,84%.

У животных с острым панкреатитом отмечено достоверное снижение активности каталазы во все сроки исследования, что наиболее выражено на 7-сутки исследования. В этот срок активность данного фермента снижено в 3,12 раза, а на 10 сутки оно равно 2,88 раза.

Таблица 4. Динамика изменения содержания МДА плазмы крови при остром панкреатите (нмоль/мг белка) и после лечения препаратами: цитохрома с, сандостатин и их сочетания

Интактная группа	Контрольная группа		ОП 7 дней				ОП 10 дней			
			7 день	10 день	Без лечения	После лечения			Без лечения	После лечения
	Цитохром с	Сандостатин				Сочетания	Цитохром с	Сандостатин		Сочетания
0,161±0,004			0,460±0,008	0,285±0,004	0,315±0,005	0,203±0,005	0,551±0,021	0,241±0,007	0,298±0,004	0,185±0,006

Примечание: Р во всех случаях достоверно по отношению к интактной группе

Таблица 5. Динамика изменения активности антиоксидантной системы крови при остром панкреатите и после лечения препаратами: цитохрома с, сандостатин и их сочетания

Название показателей	Интактная группа	Контрольная группа		ОП 7 дней				ОП 10 дней			
				7 день	10 день	Без лечения	После лечения			Без лечения	После лечения
		Цитохром с	Сандостатин				Сочетания	Цитохром с	Сандостатин		Сочетания
Кага лаза моль (H ₂ O ₂ /мин мг белка)	0,618±0,009	0,378±0,006	0,533±0,006	0,198±0,001	0,452±0,008	0,392±0,006	0,558±0,004	0,214±0,003	0,482±0,001	0,422±0,003	0,582±0,009
СОД (усл.ед)	1,418±0,039	1,942±0,011	0,895±0,012	1,499±0,018	1,438±0,015	1,475±0,015	1,422±0,023	1,857±0,012	1,434±0,013	1,452±0,012	1,416±0,019

Примечание: Р во всех случаях достоверно

А при лечении можно наблюдать следующую положительную динамику:

На 7-сутки исследования по сравнению с группой без лечения аналогичного срока при лечении цитохромом с активность каталазы повысилась в 2,28 раза, а при лечении Сандостатином в 1,98 раза. Сочетанное действие обоих препаратов показало наилучший результат, повышение активности каталазы было равно 2,82 раза.

На 10-сутки исследования по сравнению с группой без лечения аналогичного срока при лечении цитохромом с активность каталазы повы-

силась в 2,25 раза, а при лечении Сандостатином в 1,97 раза. Сочетанное действие обоих препаратов показала наилучший результат, повышение активности каталазы составило 2,72 раза, приравняваясь к исходному значению.

Динамика изменения активности СОД в крови контрольных животных показало повышение активности его на 7-сутки на 36,95% соответственно. В то же время на 10-сутки исследования активность СОД повышено на 62,89% (табл. 3).

Острый панкреатит характеризовался повышением активности СОД на 10-сутки на 30,5 %

соответственно по сравнению с интактными животными

Динамика изменения активности СОД в крови при лечении цитохромом с показало понижение активности его на 7-сутки на 4,07% соответственно. В то же время на 10-сутки исследования активность СОД снижено на 22,8% (табл. 5).

Динамика изменения активности СОД в крови при лечении сандостатином показало понижение активности его на 7-сутки на 1,6% соответственно. В то же время на 10-сутки исследования активность СОД снижено на 21,8% (табл. 5).

Динамика изменения активности СОД в крови при сочетании сандостатина с цитохромом с показало понижение активности его на 7-сутки на 5,14% соответственно. В то же время на 10-сутки исследования активность СОД снижено на 25,5% (табл. 5).

Таким образом, ОП характеризуется дисбалансом оксидантной и антиоксидантной систем. При ОП в крови отмечается ингибирование активности СОД и каталазы, что обуславливает усиление образования свободных радикалов и инициацию ПОЛ в биомембранах. Наблюдаемая нами активация не коррелирует с сохранившимися высокими значениями МДА. Сочетанное введение цитохрома с сандостатином оказывает более благоприятное корригирующее влияние на показатели ПОЛ, чем отдельное введение этих препаратов экспериментальным животным с острым панкреатитом.

Литература:

1. The predominance of a naive T helper cell subset in the immune response of experimental acute pancreatitis / A.I. Schmidt, C. Kühnbrey, R. Lauch et al. // Pan-creatology. – 2017. – Vol. 17, №2. – P.209-218.
2. The therapeutic intervention and surgery of acute pancreatitis / H. J. Amano [et al.] // J. Hepatobiliary Pancreat. Sci. – 2010. – Vol. 17, N 1. – P. 57-59.
3. The Receptor for Advanced Glycation End Products Activates the AIM2 Inflammasome in Acute Pancreatitis / R. Kang, R. Chen, M. Xie et al. // J Immunol. – 2016. – Vol. 196, №10. – P.4331-4337.
4. Симоварян П.С., Тименина Р.С. Показатели жирно-углеводного обмена при

экспериментальном панкреатите // Патол. физиол. И эксп. тер.-М.: Медицина.-1973.-№2.-С.59-62.

5. Андреева А. И., Кожемякин Л. А., Кишкун А. А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // Лаб. дело. – 1989. – №7. – С. 41- 49.

6. Королюк М. А., Иванова Л. И., Майорова И. Г., Токарев В. Е.. Метод определения активности каталазы// Лаб. дело. - 1988. - №1. - С. 12-15.

7. Мхитарян В. Г., Бадальян Г. Е. Определение активности супероксиддисмутазы // Журн. exper. и клин. мед.. – 1978. - №6. – С. 7-11.

РОЛЬ ОКСИДАНТНОЙ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМ В РАЗВИТИИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА И ПУТИ ЕГО КОРРЕКЦИИ

Сабирова Р.А., Шукуров И.Б.

Резюме. Актуальность. В научных работах, посвященных проблемам острого панкреатита, недостаточно внимания уделялось изменениям липидного состава клеточных мембран, состоянию процесса перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС), и было установлено, что существует ряд проблем. Цель: изучить динамику развития острого панкреатита (ОП) у экспериментальных крыс и процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ), влияние на них цитохрома С, сандостатина и их комбинации. Материалы и методы исследования. Эксперименты проведены на 60 половозрелых беспородных крысах-самцах с исходной массой тела 120-140 г., содержащихся на стандартном режиме питания. Для определения степени поражения поджелудочной железы в крови определяли активность амилазы. Исследования проводились на 7-, 10-сутки после операции. В интактную и ложнооперированную группу были включены по 10 крыс. Выводы. У экспериментальных крыс усиление процессы липопероксидация наблюдаются на протяжении всех периодов исследования, особенно на 7-й день отмечен высокий показатель количества ацилгидропероксида и малонового диальдегида, а также значительное снижение активности ферментов каталазы и супероксиддисмутазы (СОД) в плазме крови животных с острым панкреатитом.

Ключевые слова: острый панкреатит, антиоксидантная система, каталаза, малоновый диальдегид, супероксиддисмутаза, цитохром с, сандостатин.

ҲОМИЛА ИЧИ ГИПОКСИЯСИНИ ЎТКАЗГАН ЧАҚАЛОҚЛАР НЕОНАТАЛ ДАВРИДА МЕТАБОЛИК ЖАРАЁНЛАРНИНГ ИНТЕНСИВЛИГИ



Файзуллаева Хилола Бахроновна, Халиков Қаххор Мирзаевич,
Назарова Гулчехра Шухратджоновна, Рахманова Фируза Эрдановна
Самарқанд Давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

ИНТЕНСИВНОСТЬ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ВНУТРИУТРОБНОЙ ГИПОКСИЕЙ

Файзуллаева Хилола Бахроновна, Халиков Қаххор Мирзаевич,
Назарова Гулчехра Шухратджоновна, Рахманова Фируза Эрдановна
Самарқандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарқанд

THE INTENSITY OF METABOLIC PROCESSES IN NEWBORNS WITH INTRAUTERINE HYPOXIA

Fayzullayeva Khilola Bakhronovna, Khalikov Kakhkhor Mirzayevich,
Nazarova Gulchekhra Shukhratdjonovna, Rakhmanova Firuza Erdanovna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: khilola.fayzullayeva@gmail.com

Резюме. Ҳомиладорлик ва туғиш жараёнини мураккаблаштирадиган кўплаб шарт -шароитларнинг негизда ҳомила ва янги туғилган чақалоқ учун универсал бўлган зарарли омил - бир нечта органлар дисфункциясининг ривожланишига олиб келувчи, асосий энергияга боғлиқ жараёнларни бузувчи, патологик эндоген реакциялар мажмуасини қўзғатадиган гипоксия жараёни ётади. Ривожланаётган миёна гипоксия таъсирига энг таъсирчандир, бунда бошланган патологик биокимёвий жараёнлар энергияга боғлиқ бўлган нейротрансмиттерлардан фойдаланиш жараёнларининг бузилиши билан боғлиқ бўлган экзотоксик ҳодисасини келтириб чиқаради. Миёнининг узоқ давом этадиган шикастланиши жараёни натижасида, бола ҳаётнинг биринчи йилларида неврологик чекинишларнинг ўзгарувчанлиги, шу жумладан стато-мотор, психоэмоционал бузилишлар ва ногиронликлар, нутқни ривожланишидаги кечикишлар, болаларнинг ижтимоий мослашувчанлигидаги чеклашлар юзага келади. Бундай ҳолатларни баҳолаш ва тўғри интенсив терапияга ёндашиш учун албатта чақалоқ организмда кечадиган метаболик жараёнларни ўрганиш алоҳида аҳамият касб этади.

Калит сўзлар: гипоксия, янги туғилган чақалоқ, креатинкиназа, лактатацидоз.

Abstract. The process of hypoxia lies in under the many conditions that complicate the process of pregnancy and childbirth, a harmful factor that is universal for the fetus and newborn - a set of pathological endogenous reactions that disrupt basic energy-dependent processes, leading to the development of multiple organ dysfunction. [2, 5, 8, 12]. The developing brain is most susceptible to the effects of hypoxia, in which the initiated pathological biochemical processes result in an exitotoxicity event associated with disruption of energy-dependent neurotransmitter utilization processes [9, 11, 6, 7]. As a result of long-term brain injury process, variability of neurological withdrawal occurs in the first years of a child's life, including stato-motor, psychoemotional disorders and disabilities, speech development delays, and limitations in children's social resilience [9, 6]. Of course, it is important to study the metabolic processes in the baby's body to assess such cases and to approach the correct intensive care.

Key words: hypoxia, newborn, creatine kinase, lactic acidosis.

Долзарблиги. Мустақилликнинг дастлабки йилларидан бошлаб она ва бола саломатлигини муҳофаза қилишга эътиборни кучайтириш Ўзбекистон раҳбариятининг асосий устувор йўналишларидан бирига айланиб, тараққиётни таъминлаш учун куч ва маблағларни аямай келмоқда. Болалар ва ўсмирлар сони ўн миллиондан ортик бўлган мамлакатда бу ажабланарли эмас. Бунда асосий эътибор она ва бола саломатлигига қаратилган. Президентимиз Шавкат Мирзиёевнинг

“2018-2022-йилларда болаларда туғма ва ирсий касалликларни эрта аниқлаш Давлат дастури тўғрисида”ги қароридан болаларда генетик синдромларни эрта ташхислаш, чақалоқларни ирсий касалликлар бўйича оммавий скрининг текширувидан ўтказиш бўйича вазифалар белгилаб берилди [1]. Дастур мамлакатимизнинг барча ҳудудларини, жумладан, энг чекка ҳудудларини ҳам тўлиқ қамраб олади. Ҳомиладор аёлларга тиббий хизмат кўрсатиш сифатини ошириш, оналар са-

ломатлигини мустаҳкамлаш, қизлар ва ўсмир қизларга ихтисослаштирилган тиббий хизмат кўрсатишининг замонавий инфратузилмасини ривожлантиришга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Шу нуқтаи назардан туғилаётган чақалоқлар орасида ногиронлик кўрсаткичини камайтириш ва юзага келадиган патологик ҳолатларни эрта ташхислаш учун изланишимиз мақсади ҳомила ичи гипоксиясини ўтказган янги туғилган чақалоқлар неонатал даврида метаболик жараёнларни баҳолашдан иборат.

Изланиш материали ва усуллари. Изланиш, Самарқанд шаҳар 1-сон туғруқ мажмуаси (Бош шифокор Ким В.С.) ҳамда Самарқанд давлат тиббиёт университети Биокимё кафедраси (кафедра мудири Халиқов Қ.М.) лабораториясида олиб борилди. Комплекс текширув физиологик туғруқ ва кесарча кесиш йўли билан туғилган, ҳомила ичи гипоксиясини ўтказган 50 нафар чақалоқлар орасида ўтказилди. 3 гуруҳ шакллантирилди: I гуруҳ – 10 нафар турли гестацион ёшдаги, ҳомила ичи гипоксиясини ўтказган, кесарча кесиш операцияси билан туғилган чақалоқлар; II гуруҳ – 30 нафар турли гестацион ёшдаги, ҳомила ичи гипоксиясини ўтказган, физиологик туғруқ йўли билан туғилган чақалоқлар. Назорат гуруҳини эса 10 нафар ҳомиладорликнинг нормал кечиши ва физиологик туғруқ йўли билан туғилган чақалоқлар ташкил этади.

Натижалар. Тадқиқот гуруҳларида метаболик жараёнларнинг интенсивлиги клиник, биокимёвий қон таҳлили, кислота-асос ҳолати ва қоннинг газ таркиби натижалари бўйича ўрганилди [4]. Қоннинг кислота-асос ҳолатини ўрганишдан аниқландики, гипоксия ўтказган болаларда, туғруқ усулидан қатъий назар, соғлом болаларга нисбатан асос ($p=0,0002$ ва $p=0,001$), қон сатурацияси ($p=0,002$ ва $p=0,008$) дефицитида яққол фарқлар борлиги, ҳамда I гуруҳда соғлом болалар билан фарқлар рН ($p=0,016$) ва қон бикарбонатлари ($p=0,018$) даражасида ҳам мавжуд. Кесарча кесиш билан олинган болаларда, ўтказилган ҳомила ичи гипоксиясининг таъсири, II гуруҳдагиларга нисбатан таққосланганда ҳомиланинг, салбий ҳомила ичи ҳолатини акс эттиручи рНни - $7,35\pm 0,01$ нисбатан $7,39\pm 0,02$ ($p=0,009$), бикорбанатлар даражасини $21,7\pm 0,31$ ммол/л нисбатан $22,9\pm 0,47$ ммол/л ($p=0,027$) пасайишига ва асоснинг яққол дефицитини $3,9\pm 0,58$ ммол/л нисбатан $2,8\pm 0,36$ ммол/л ($p=0,032$) шакллантирди. Гипоксияни кечирган чақалоқларда умумий оксил даражаси соғлом болаларга қараганда таққосланадиган ва ишончли даражада паст бўлган ($p=0,0003$ ва $p=0,001$ шунга мос). Шу билан бирга, Кесарча кесиш йўли билан туғилган болаларда ($53,2\pm 0,73$ г/л), таққослаш гуруҳининг болаларига нисбатан умумий оксил ($54,6\pm 0,87\pm 0,05$ г/л) нинг паст қийматлари, асосан

35-37 ҳафтада кесарча кесишга олинганларда намоён бўлди ($46,5\pm 1,44$ г/л). I гуруҳдаги болаларда гипопро테인емия (умумий оксил < 45 г/л), таққослаш гуруҳидагиларга нисбатан кўп қайд этилди – 21,3% таққослаш гуруҳида 12,4% ($\chi^2=6,15$, $p=0,013$), асосан 35-37 гестацион муддатда олинган болаларда юқори (38%). Гипопро테인емия частотаси билан, бошланғич тана вазнининг ортиқча камайишининг бевосита боғлиқлиги аниқланди ($p=0,782$, $p=0,001$).

Қонда фермент активлигини аниқлаш шунинг кўрсатдики, аминотрансферазалар - аланинаминотрансфераза (АЛТ) ва аспартатаминотрансфераза (АСТ)нинг ўртача миқдори ўрганилаётган гуруҳларда ёшга мос қийматлардан ошмади (ҳаётининг 5 кунига АЛТ 50 ЕД/л гача ва АСТ– 140 ЕД/л гача).

Бироқ, оператив йўл билан туғилган чақалоқларда АЛТ ($12,8\pm 0,65$ МБ/л) миқдори, таққослаш гуруҳидагилар ($18,3\pm 1,19$ МБ/л, $p=0,002$) ва соғлом болаларга ($17,3\pm 1,75$ МБ/л, $p=0,003$) нисбатан паст кўрсаткични намоён этди, шу билан бирга АСТ ҳам ($63,3\pm 1,98$ МБ/л), таққослаш гуруҳидагиларда ($70,8\pm 3,59$ МБ/л, $p=0,028$) ва назорат гуруҳидагиларда ($67,9\pm 1,09$ МБ/л, $p=0,034$) бўлиб, жигарнинг оксил синтези вазифаси сустрлашганини кўрсатди. АЛТ ҳамда АСТ миқдорининг ошиши жуда кам ҳолларда аниқланди. Оксил алмашинуви маҳсулотларининг таркиби таққослаш гуруҳларида солиштирилди. Кесарча кесиш билан олинган чақалоқлар қонида мочевино миқдори ($4,8\pm 0,19$ ммол/л), таққослаш гуруҳидагиларга нисбатан ($4,4\pm 0,21$ ммол/л, $p>0,05$) анча юқори бўлиб, соғлом болалардагига ($3,3\pm 0,17$ ммол/л, $p=0,034$) нисбатан катта фарқга эга, айниқса 35-37 ҳафтада Кесарча кесиш билан олинган чақалоқларда юқори қийматга эга ($6,9\pm 1,07$ ммол/л). Таққослаш гуруҳларида азотемия (мочевина $8,5$ ммол/л <) частотаси (10% ва 8,1%, $p>0,05$) солиштирилди, мочевинонинг юқори миқдори кесарча кесиш билан туғилган чақалоқларда - $13,5\pm 1,99$ ммол/л, табиий йўл билан туғилганларга $8,9\pm 0,48$ ммол/л ($p=0,036$) нисбатан кўп қайд этилди.

Кесарча кесиш билан олинган ва ҳомила ичи гипоксиясини ўтказган чақалоқларда креатининни ($90,9\pm 1,98$ мкмол/л), таққослаш гуруҳидагиларга ($85,8\pm 2,29$ мкмол/л, $p>0,05$), ҳамда соғлом болаларга нисбатан ($57,6\pm 2,16$ мкмол/л, $p=0,001$) юқори кўрсаткичга мойиллиги аниқланди. Бунда I гуруҳдагиларда гиперкреатининемия, креатининнинг ўртача кўрсаткичи анча юқорилиги - $113\pm 2,46$ мкмол/л нисбатан $104,1\pm 1,67$ мкмол/л ($p=0,042$) сезиларли даражада 50,3%, таққослаш гуруҳига нисбатан 32,9% ($\chi^2=13,86$, $p=0,0002$) тезроқ шаклланди. Гипоксияни ўтказган чақалоқлар, туғруқнинг қандай кечганлигидан қатъий назар, соғлом

болалардан фаркли равишда тўқима гипоксияси кўрсаткич – лактатнинг юқори даражаси аниқланди ($p=0,003$ ва $p=0,004$). Бунда Кесарча кесиш йўли билан олинганларда лактат миқдори таққослаш гуруҳидагиларга нисбатан юқори бўлди - $4,7\pm 0,58$ ммол/л нисбатан $4,1\pm 0,49$ ммол/л ($p=0,025$), айниқса 35-37 ҳафта муддатда Кесарча-кесиш билан олинган чала туғилган болаларда, етуклилиги аналогик болалар билан таққосланганда $-5,3\pm 0,66$ ммол/л нисбатан $4,0\pm 0,47$ ммол/л ($p=0,049$). Бундан ташқари, I гуруҳ болаларидаги лактататацидоз частотаси таққослаш гуруҳидаги кўрсаткичдан анча юқори - 34,1% (99 бола), 22,7% (42%) ($\chi^2 = 7,08$, $p = 0,007$).

Туғруқ турининг қандайлигига қарамасдан, гипоксия ўтказган чақалоқларда, соғлом болалардагидан фаркли равишда, лактатдегидрогеназа (ЛДГ), креатинфосфокиназа (КФК), ишқорий фосфатаза (ИФ) ферментлари активлигининг ва яллиғланишнинг носпецифик кўрсаткичи С-реактив оксигени юқори эканлиги аниқланди. Қон зардобида глюкоза миқдорини баҳолаш таққослаш гуруҳларида ўхшаш натижаларни кўрсатди. Бироқ гипогликемия частотаси кесарча-кесиш билан туғилганларда, таққослаш гуруҳидагиларга нисбатан юқори бўлди-36,8% нисбатан 25,9% ($\chi^2=6,16$, $p=0,013$) айниқса муддатида туғилган болалар орасида катта фарқ билан- 22% нисбатан 8% ($\chi^2=6,90$, $p=0,008$). Гипергликемия (оч қоринда глюкоза даражасининг $6,5$ ммол / л дан ошиши) таққослаш гуруҳларида (5,2% ва 5,4%, $p > 0,05$) солиштирув частотаси қайд этилди, бунда кесарча кесиш йўли билан олинган гестацион ёши 35-37 ҳафталик болалар орасида юқори частотада (14,3%) кузатилди.

Шундай қилиб, глюкоза метаболизмини бошқарилишининг бузилиши фонида, қондаги глюкоза контцентрациясининг кескин ўзгариши, асосан абдоминал йўл билан олинган муддатидан олдин туғилган чақалоқлар орасида аниқланди.

Янги туғилган чақалоқларда, туғилиш туридан қатъи назар, гипоксияга учраганларда, соғлом болалар билан солиштирганда, билирубиннинг бошланғич даражасининг юқори, лекин ўртача солиштира кўрсаткичлари қайд этилган. Бироқ, соғлом болалардан фаркли ўлароқ ($p=0,0001$), гипербилирубинемиянинг шаклланиши, чақалоқларнинг яримидан кўпида ҳаётининг дастлабки суткасида қайд этилди (50,6% ва 50,2%, $p>0,05$). Бунда ҳаётининг 5-6 суткасида гипербилирубинемия билан беморлар I гуруҳдаги болалар орасида таққослаш гуруҳидагиларга нисбатан юқори - 68,2% нисбатан 52,9% ($\chi^2=11,26$, $p=0,0004$) бўлиб, 1-кичик гуруҳда яққол фарқлар билан намоён бўлди - 83,5% ва 62,5% ($\chi^2=11,84$, $p=0,0003$). Туғилиш усулидан қатъи назар, гипоксияга учраган

болалар, соғлом болалардан билирубиннинг максимал даражадаги кўрсаткичи ҳамда, таққослаш гуруҳидаги гипербилирубинемиянинг давомийлиги солиштира кўрсаткичлари билан фарқ қилди ($p > 0,05$).

Ўрганилаётган гуруҳдаги болалар ҳаётининг дастлабки суткасида гемоглобин миқдори ёшга мос чегараларда сақланиб, деярли фарқланмади (134-198 г/л). Гипоксияни кечирган болаларнинг эрта неонатал даврида, полицитемиянинг қиёсий частотаси аниқланди (Hb 220 г/л ва ундан юқори) - 11% ва 8% ($p>0,05$). Кейинчалик кузатувлар натижаси гемоглобин даражасининг пасайишини, неонатал давр охирига келиб, таққослаш гуруҳидаги чақалоқларда соғлом болалардан фаркли равишда учдан биридан кўпроғида анемия қайд этилганини кўрсатди ($p=0,0003$ ва $p=0,0003$), айниқса кесарча кесиш йўли билан туғилган чақалоқлар орасида юқори патологик кўрсаткичга мойиллик билан (38,9% қарши 32,4%, $p>0,05$). Чақалоқлар гестацион етуклилиги камайиши билан, анемия частотаси ошиб борди, юқори частотада 35-37 ҳафта гестацион муддатда кесарча кесиш билан олинган чақалоқларда кузатилди (71,4% ва 46,6% ($\chi^2=4,52$, $p=0,033$)).

Хулоса. Шундай қилиб, ҳомила ичи гипоксиясини кечирган чақалоқларда қон параметрлари кийматларини таққослаш жарроҳлик йўли билан туғилган болаларда, айниқса, муддатидан олдин туғилган чақалоқларда эрта неонатал даврда метаболик жараёнларнинг оғир кечишини аниқлади. Қўлланиладиган кесарча кесиш жараёнининг шошиличилигини ҳисобга олган ҳолда, бундай усул билан олинган чақалоқларнинг ҳомила она қорнидаги ҳолатининг оғирлиги метаболик бузилишлар частотасини баҳолаш болаларда қон параметрларининг сезиларли даражада ўзгаришини кўрсатди. Шошилич кесарча кесиш билан олинган чақалоқларда, метаболик бузилишлар частотасини баҳолаш, уларнинг қон кўрсаткичларидаги қатор ўзгаришларни намоён этди. Кесарча кесиш билан муддатида туғилган чақалоқларда лактатацидоз (34,4%, $p=0,0001$), гипопроteinемия (20% $p=0,0001$) қайд этилган бўлиб, бундай бузилишлар режали кесарча кесиш билан муддатида туғилган болаларда кузатилмади, шу билан бирга гипогликемиянинг частотаси ҳам яққол ошиб борди (55,5% нисбатан 11%, $p=0,0001$).

Янги туғилган чақалоқларда метаболизм тезлиги, шунингдек мослашиш жараёнлари табиий овқатланишнинг бошланиши билан чамбарчас боғлиқлигини ҳисобга олиб, гипоксияга учраган болалар ўртасида табиий овқатланиш динамикасини таҳлил қилиш ўтказилди. I гуруҳдаги болаларда - 64,4%,

таққослаш гуруҳидагиларга - 77,2% нисбатан туғруқ залида она кўкрагига дастлабки кўйиш кўрсаткичи паст эканлиги аниқланд ($\chi^2=8,75$, $p=0,003$), шу билан бирга неонатал даврда она ва боланинг бирга бўлиш табиий йўл билан туғилганларга нисбатан тез-тез бузилди- 68,2% ва 58,9% ($\chi^2=4,33$, $p=0,037$).

Табиий овқатланишни бошланишининг кечикиши кесарча кесиш ($6,4 \pm 4,84$ сутка) билан олинган болаларда, табиий равишда туғилган болаларга ($3,6 \pm 3,79$ сутка, $p = 0,004$) нисбатан айниқса 1-кичик гуруҳларда ($7,9 \pm 3,71$ сутка нисбатан $5,3 \pm 3,91$ сутка, $p=0,023$) сезиларли фарқлар билан аниқланди. Чақалоқ хаётининг биринчи ойи охирига келиб, оналарида лактация сақланганлар кесарча кесиш операцияси ўтказилганлар орасида таққослаш гуруҳидаги табиий туғруқ кечганларга нисбатан паст кўрсаткичга эга-33,7% нисбатан 43,2% ($\chi^2=4,30$, $p=0,038$).

Шундай қилиб, кесарча кесиш йўли билан туғилган чақалоқларда хомила ичи гипоксиясининг метаболик мослашув кўрсаткичлари, соғлом болалардан яққол фарқ қилди. Қоннинг кислота-асос ҳолатининг, лактат даражасининг ўзгариши гипоксик бузилишларининг оғирлигидан далолат беради. Бу гуруҳдаги болаларда метаболизмнинг катаболик йўналиши гипопропротеинемиянинг юқори частотаси кузатилиши, оксил алмашинуви маҳсулотларининг ошиши (мочевина, креатинин), жигарнинг оксил синтезлаш вазифаси сусайиши билан тасдиқланди. Гипогликемия, гипербилирубинемиянинг юқори частотаси аниқланди. Хомила ичи ҳолатининг оғирлиги шошилиш кесарча кесишни талаб этган болаларда метоболик бузилишлар юқорилиги кузатилди.

Адабиётлар:

1. «2018-2022-йилларда Болаларда туғма ва ирсий касалликларни эрта аниқлаш давлат дастури тўғрисида» Ўзбекистон Республикаси Президенти қарори 25.12.2017 й.
2. Зарубин, А.А. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия у новорожденных, рожденных в тяжелой асфиксии // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2017. - Том 2, №2(114). - С. 95-101.
3. Каркашадзе, Г.А. Современные данные о патогенезе и лечении гипоксически-ишемических поражений головного мозга у новорожденных // Педиатрическая фармакология. – 2016. – Т. 13, № 5. – С. 452-467.
4. Литвицкий, П.Ф. Гипоксия // Вопросы современной педиатрии. – 2016. – Т. 15, № 1. – С. 45-58.
5. Прусаков, В.Ф. и др. Роль перинатальных повреждений нервной системы в формировании

неврологической патологии детского возраста // Вестник современной клинической медицины. – 2016. - Т. 9, № 2. – С. 65 - 70.

6. Back, S.A., S.P. Miller Brain injury in premature neonates: a primary cerebral dysmaturation disorder? // Ann Neurol. – 2014. - № 75. – P. 469-486.

7. Baburamani, A.A. et al. Mitochondrial optic atrophy (OPA) 1 processing is altered in response to neonatal hypoxic-ischemic brain injury // Int J Mol Sci. – 2015. – Vol. 16, № 9. – P. 22509-22526.

8. Fayzullayeva X.B., Abdullayeva M.N. Analysis of the specificity of antenatal and intrapartum risk factors in newborns with intrauterine hypoxia // J. Natural Volatiles & Essential Oils, 2021; 8(4) p 5949-5957

9. Fayzullayeva Kh. The role of clinical and laboratory criteria in the early diagnosis of posthypoxic complications in newborns undergoing asphyxiation / Журнал «Интернаука» № 10 (139), часть 2, 2020 г.М с 49-51

10. Fuchs, S.A. et al. Increased concentrations of both NMDA receptor co-agonists D-serine and glycine in global ischemia: a potential novel treatment target for perinatal asphyxia // Amino Acids. – 2012. – Vol. 43, № 1. – P. 355-363.

11. J. Janowska, J. Sypecka Therapeutic strategies for leukodystrophic disorders resulting from perinatal asphyxia: focus on myelinating oligodendrocytes // Mol Neurobiol. – 2018. – Vol. 55, № 5. – P. 4388-440.

ИНТЕНСИВНОСТЬ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ВНУТРИУТРОБНОЙ ГИПОКСИЕЙ

Файзуллаева Х.Б., Халиков К.М., Назарова Г.Ш., Рахманова Ф.Э.

Резюме. В основе многих состояний, осложняющих течение беременности и родов, находится универсальный для плода и новорожденного повреждающий фактор – гипоксия, нарушающая течение базовых энергозависимых процессов, запускающая комплекс патологических эндогенных реакций, способствующих развитию полиорганной дисфункции. Развивающийся мозг наиболее восприимчив к воздействию гипоксии, при которой инициированные патологические биохимические процессы приводят к возникновению явления экзотоксичности, связанного с нарушением энергозависимых процессов утилизации нейротрансмиттеров. В результате длительного процесса черепно-мозговой травмы в первые годы жизни ребенка возникает вариабельность неврологической абстиненции, включающая статомоторные, психоэмоциональные расстройства и инвалидность, задержку речевого развития, ограничение социальной устойчивости детей. Безусловно, для оценки таких случаев и правильного подхода к интенсивной терапии важно изучить обменные процессы в организме малыша.

Ключевые слова: гипоксия, новорожденный, креатинкиназа, лактоацидоз.

ЎТКИР ВА СУРУНКАЛИ ТАЖРИБАВИЙ ОСТЕОМИЕЛИТЛАР ДИНАМИКАСИДА ИММУН ТИЗИМ ХУЖАЙРАЛАРИ ЎЗГАРИШЛАР ХУСУСИЯТЛАРИНИ ҚИЁСИЙ КЎРСАТКИЧЛАРИ



Эргашев Вали Алимович

Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИЗМЕНЕНИЙ КЛЕТОК ИММУННОЙ СИСТЕМЫ В ДИНАМИКЕ ОСТРОГО И ХРОНИЧЕСКОГО ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОСТЕОМИЕЛИТА

Эргашев Вали Алимович

Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

COMPARATIVE INDICATORS OF THE CHARACTERISTICS OF CHANGES IN IMMUNE SYSTEM CELLS IN THE DYNAMICS OF ACUTE AND CHRONIC EXPERIMENTAL OSTEOMYELITIS

Ergashev Vali Alimovich

Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara

e-mail: info@bdti.uz

Резюме. Мақсад: тажрибавий ўткир ва сурункали остеомиелитларда иммунитет тизими хужарайларидаги ўзгаришларни ўрганиш ҳамда ўзгаришлар кўрсаткичларини қиёсий таҳлил қилиш. Усуллари: иммун тизимнинг марказий ва периферик аъзолари хужарайларининг ўзгаришлар даражасини лаборатория ҳайвонларида экспериментал ўрганиш усуллари. Олинган натижалар: иммун тизимнинг марказий ва периферик аъзолари хужайраларида ўзгаришлар кўрсаткичларини экспериментал ўрганиш натижалари келтирилган. Хулоса: Тажрибавий тадқиқотларда лаборатория ҳайвонларида ўткир ва сурункали остеомиелитлар кечии динамикасида иммун тизими марказий ва периферик аъзолари хужайраларига миқдорий ва сифатий кўрсаткичларига таъсир даражасини ўрганиш кулай эканлиги, ўткир ва сурункали остеомиелит кечиининг таъсири натижасида организм иммун тизими яъни тимус, суяк кўмиги ва лимфатик тўғунлар хужайраларидаги миқдорий ўзгаришлар кўрсаткичларини аниқлашга бағишланган. Ўткир ва сурункали остеомиелитларда иммун тизим марказий ва периферик аъзолари хужайралари ва бошқа иммунокомпетент хужайраларидаги ўзгаришлар кўрсаткичларини тажрибавий тадқиқотларда ўрганиш натижалари келтирилган.

Калит сўзлар: иммун тизими, тажрибавий тадқиқотлар, лейкоцитлар, тимус, суяк кўмиги, остеомиелит.

Abstract. Objective: to study changes in the cells of the immune system in experimental acute and chronic osteomyelitis, as well as a comparative analysis of the indicators of these changes. Methods: Methods for experimental study of the degree of changes in the cells of the central and peripheral organs of the immune system in laboratory animals. Results: The results of an experimental study of the indicators of changes in cells of the central and peripheral organs of the immune system are presented. Conclusions: Experimental studies show that the dynamics of acute and chronic osteomyelitis in laboratory animals can be easily studied by the degree of influence of quantitative and qualitative indicators on the cells of the central and peripheral organs of the immune system, dedicated to the determination of indicators. The results of experimental studies of the parameters of changes in cells of the central and peripheral organs of the immune system and other immunocompetent cells in acute and chronic osteomyelitis are presented.

Key words: immune system, experimental studies, leukocytes, thymus, bone marrow, osteomyelitis.

Ҳозирги кунда остеомиелитлар шаклланиши ва ушбу патология одам организмга турли ички ва ташқи салбий таъсирлар натижасида организм химоя омиллари пасайиши ҳолатларида тез-тез учраши таянч-ҳаракат тизимини шикастлаши, суякдаги

йирингли яллиғланиш жараёнининг узок вақт давом этиши, қолдираётган асоратлари ханузгача иқтисодий ва тиббиёт соҳасидаги муоммолардан бири бўлиб қолмоқда [4,8].

Остеомиелитлар таянч-ҳаракат тизимидаги суяк тўқималари ҳамда суяк кўмигини ўткир ва

сурункали зарарлаши билан бир қаторда юмшоқ тўқималарини ҳам зарарлайди, барча ёшдаги одамларда учраши билан эътиборга молик. Таянч-ҳаракат тизимида ўтказилган операциялардан сўнг 1,6-22,4% беморларда остеомиелит ривожланиши аниқланган [9]. Остеомиелитлар билан касалланишни тез-тез учраши таянч-ҳаракат тизимини шикастлаши ҳисобига 78 % кишиларда меҳнат фаолиятини бузилиши, ўздан сўнг қолдираётган асоратлари ҳозирга қадар иқтисодий ва ижтимоий муоммолардан бири бўлиб қолмоқда. Олиб борилган тадқиқотлар натижасида 15-18 ёшдаги болаларда ўткир остеомиелитлар сурункали кўринишига нисбатан кўп учраши кўзатишган. Суякдаги йирингли ялихланиш жараёнининг узок вақт давом этиши 55% гача беморларни ногиронликка олиб келиши тиббиёт соҳасидаги муоммолардан бири бўлиб қолмоқда [5].

Бугунги кунга келиб ҳам турли кўринишдаги остеомиелитлар иммуно-микробиологик жиҳатлари ва патогенетик механизмлари аниқ баҳоланмаган, чунки касаллик аниқланиши билан дарҳол даволаш тадбирларини ўтказишга зарурат бор [2,3], даволашнинг микроорганизмга, шунингдек макроорганизм махсус ва махсус бўлмаган ҳимоя омилларига таъсир кўрсатиши остеомиелитлар вужудга келиши, ривожланишининг иммуно-микробиологик қонуниятларини динамикада ўрганиш имконини бермайди.

Остеомиелитлар ўзининг оғир кечиши билан бир вақтнинг ўзида иммунотанқислик ҳолатини ўсиши ҳам кузатишмоқда [4] одам организмига турли ички ва ташқи салбий таъсирлар натижасида организм ҳимоя омиллари пасайиши кузатишганда ўткир остеомиелитнинг септикопиемик шакли ривожланади ва болаларда ўлим курсаткичи 2,7% дан 16,2-18,3% гача бўлишлиги билан эътиборга молик [1].

Бугунги кунга келиб ҳам турли кўринишдаги остеомиелитлар иммуно-микробиологик жиҳатлари ва патогенетик механизмлари аниқ баҳоланмаган, чунки касаллик аниқланиши билан дарҳол даволаш тадбирларини ўтказишга зарурат бор, даволашнинг микроорганизмга, шунингдек макроорганизм махсус ва махсус бўлмаган ҳимоя омилларига таъсир кўрсатиши остеомиелитлар вужудга келиши, ривожланишининг иммуно-микробиологик қонуниятларини динамикада ўрганиш имконини бермайди. Бу эса соҳа мутахассисларидан ушбу соҳада қатор илмий изланишлар ва тадқиқотлар олиб бориш заруриятини тақозо этади.

Материал ва методлар. Мазкур тадқиқотни бажариш мақсадида жами 72 та оқ зотсиз сичқонларда тажрибалар олиб борилди. Лаборатория ҳайвонларини танлаш, гуруҳларга ажратиш, парваришлаш, боқиш ва улар билан ишлашда ва лаборатория ҳайвонлари билан тажрибалар ўтказишда улар билан ишлашнинг этик тамойиллари ва биологик хавфсизлик қоидаларига қатъий амал қилинди [6]. Лаборатория ҳайвонларида тажрибавий остеомиелитлар шакллантиришда S. Aureus нинг 5 та коллекцион штаммларидан фойдаланилди. Бундан мақсад ушбу микроорганизмларнинг организм турли биотопларида учраб, касаллик этиологик агенти бўлиши мумкинлиги, уларнинг ўзаро патогенлик хусусиятларини кучайтириши ҳисобга олинди. [7]

Барча тадқиқотлар динамида олиб борилиб, тажрибанинг 7-, 14-, 21-, ва 30- кунларида натижалар кузатилди. Барча лаборатория ҳайвонлари 2 та катта гуруҳларга бўлинди.

Асосий биринчи гуруҳ (n=36) – ўткир остеомиелит чақирилган оқ зотсиз сичқонлар. Улар учта гуруҳларга ажратилди. 1а гуруҳ - ўткир остеомиелит чақирилгач, 7-кунда натижалар ўрганилган лаборатория ҳайвонлари (n=12); 1б гуруҳ ўткир остеомиелит чақирилгач, 14-кунда натижалар ўрганилган лаборатория ҳайвонлари (n=12); 1в ўткир остеомиелит чақирилгач, 21-кунда натижалар ўрганилган лаборатория ҳайвонлари (n=12) сурункали остеомиелит чақирилгач, 30-кунда натижалар ўрганилган лаборатория ҳайвонлари (n=12).

Назорат (иккинчи) гуруҳи (n=36) - ўткир остеомиелит чақирилмаган интакт оқ зотсиз сичқонлар. Улар ҳам асосий гуруҳга мос равишда тажрибанинг 7-(n=12), 14-(n=12), 21-(n=12) ва 30-кунларида (n=12) жонсизлантириб, қиёсий ўрганилди.

Шунингдек, қиёсий таҳлиллар ўтказишда статистик усуллардан фойдаланилди.

Тадқиқот натижалари ва муҳокамаси. Ўтказилган тажрибавий тадқиқотлар натижасида олинган маълумотлар шунини кўрсатдики, асосий гуруҳда ўрганилган 6 та кўрсаткичдан 4 тасида (66,7 %) ишонарли пасайиш, кўзатишган бўлса, 2 тасида (33,3%) ишонарли тафовут аниқланмади. Бу ҳолатни тажрибавий ўткир остеомиелит натижалари билан солиштирадиган бўлсак, фарқли манзарага дуч келдик. Агар ўткир остеомиелитда барча кўрсаткичларда ишонарли ўзгаришлар кузатишган бўлса, сурункали остеомиелитларда иммун тизим ҳужайраларининг миқдорий жиҳатлари фақат пасайганини кузатишди (жадвал 1).

Жадвал 1. Ўткир ва сурункали тажрибавий остеомиелитлар динамикасида иммун тизим ҳужайралари орасидаги ишонарли ўзгаришлар қиёсий кўрсаткичлари

Ўзгаришлар даражаси	Ўткир остеомиелитнинг			Сурункали остеомиелитнинг 30-куни
	7-куни	14-куни	21-куни	
Кўрсаткичлар ишонарли ошган	3/50,0	3/50,0	0/0	0/0
Кўрсаткичлар ишонарли камайган	3/50,0	3/50,0	2/33,3	4/66,7
Кўрсаткичларда ишонарли тафовут йўқ	0/0	0/0	4/66,7	2/33,3

Эслатма: суратда мутлоқ, махражда нисбий (%) кўрсаткичлар

Жадвал 2. Тажрибада сурункали остеомиелит кечишининг 30-кунида иммун тизим ҳужайралари микдорий ўзгаришларининг қиёсий кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи n=12	Асосий гуруҳ n=12
АХҚХ	2841 ± 147	1496 ± 184* ↓
АХҚХ 1 млн ҳужайра	22 ± 2	16 ± 3* ↓
ТЯСХ	160 ± 4	137 ± 6* ↓
Тимус ҳужайралари	58 ± 2	56 ± 4 ↔
Суяк кўмиги ҳужайралари	15 ± 1	14 ± 2 ↔
Лимфатик тугунлар ҳуужайралари	24 ± 2	20 ± 1* ↓

Эслатма: *-назорат гуруҳига нисбатан ишонарли фарқ белгиси; ↓,↑ - ўзгаришлар йўналишлари; ↔ ишонарли тофовут йўқ.

Турли кўринишдаги остеомиелитларда иммун тизим ҳужайралари микдорий кўрсаткичлари ўзгаришлари орасидаги бундай катта тафовут ҳар иккала кўринишни хусусиятлари билан боғлиқ бўлиб патогенетик механизмларига янгича қарашни тақазо этади. Кўрсаткичлардаги бундай фарқ нафақат иммун тизимидаги зўриқиш иммун тизимидаги ҳужайралар пролиферацияси ва дифференциацияси билан, балки уларни чақирган кўзгатувчилар тури, патогенлиги, массивлиги ва организмда циркуляция қилган муддатига ҳам боғлиқлиги аниқланди. Остеомиелитлар патогенизининг ушбу иммуно-микробиологик жиҳатлари касалликни ташхислаш ва даволашда ҳисобга олиниши зарурлигин таъкидламоқчимиз.

Сурункали тажрибавий остеомиелитлар кечишининг 30-суткасида иммун тизим ҳужайралари микдорий кўрсаткичларида ўзига хос ўзгаришлар кузатилди (жадвал 2).

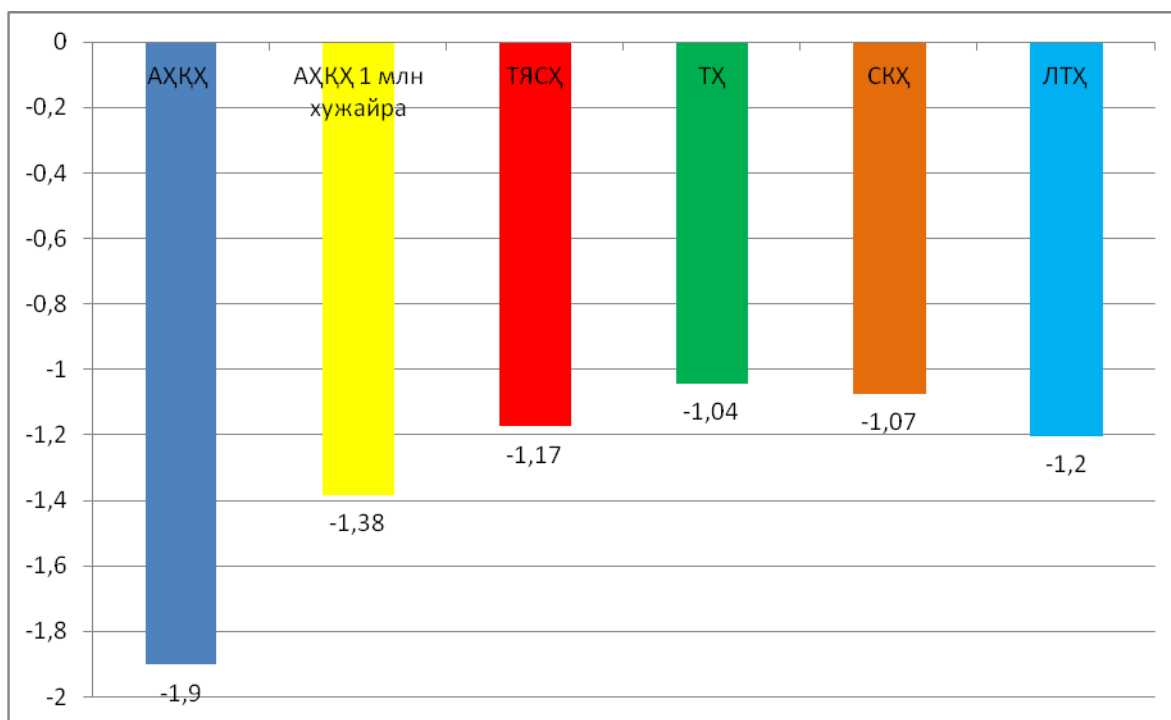
Кўриниб турибдики, антитело ҳосил қилувчи ҳужайралар (АХҚХ) микдори асосий гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан 1,90 марта ишонарли пасайган-мос равишда 2841±174 ҳужайрага қарши 1496±184 ҳужайра (P<0,001) 1млн. Ҳужайрага АХҚХ микдори бўйича ҳам пасайиш тенденцияси сақланиб қолди, аммо пасайиш интенсивлиги олдинги параметрга нисбатан кам бўлди -1,38 марта (22±2 ҳужайрага қарши 16±ҳужайра, P<0,05). Бу ҳолат АХҚХ ўзгаришларининг ҳақиқий ҳолатини акс этирмайди, шу сабабли тажрибада АХҚХ микдорининг аниқланиши мақсадга мувофиқ.

ТЯСХ (талокда ядро сақловчи ҳужайралар) микдори бўйича ҳам олдинги параметр сингари

пасайиш тенденцияси кузатилди-мос равишда 160±4 ҳужайрага қарши 137±6 ҳужайра (1,17 марта, P<0,05). Бу кўрсаткичнинг ҳам камайиши интенсивлиги АХҚХ га нисбатан паст бўлди. Бу ҳолатни сурункали остеомиелитнинг иммун тизим ҳужайраларига турлича таъсир даражаси билан изоҳладик, иммун жавобда бевосита қатнашадиган ҳужайраларнинг бошқаларига нисбатан кўпроқ зарарланиши кўрсатиб берилди. Сурункали тажрибавий остеомиелитнинг ўткир кўринишида фарқ қилувчи бу белги ҳам ушбу патология кечиши патогенетик механизмининг янгича талқини билан изоҳланди.

Иммун тизими марказий аъзолари ТХ (тимус ҳужайралари),СКХ (суяк кўмиги ҳужайралари) ва периферик аъзолари ЛТХ (лимфатик тугунлар-пейеров тугунлари ҳужайралари) ҳужайралари микдори солиштирма ўрганилганда ҳам айтарли тафовут кўзатилмади, ўзгаришлар тенденцияси бир хил бўлиб назорат гуруҳига нисбатан камайиш кузатилди.

Тимус (18±2 ҳужайрага қарши 56±4 ҳужайра P>0,05), суяк кўмиги (15±1 ҳужайрага қарши 14±2 ҳужайра) ҳужайраларда кам микдордаги ишонарсиз пасайиши лимфатик тугунлар ҳужайралари (24±2 ҳужайрага қарши 20±1 ҳужайра, P<0,05) пасайишўи билан ҳамоханг бўлди. Агар ўткир тажрибавий остеомиелитларда асосий гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан ушбу уч аъзо ҳужайралари микдори ошиш тенденциясини кўрсатган бўлса, сурункали тажрибавий остеомиелитларда бунинг тескарисини кузатдик.



Расм 1. Сурункали тажрибавий остеомиелитнинг 30-кунида стимуляция индексларинг қиёсий кўрсаткичлари бирлик

Аниқланган бундай ҳолат ўткир остеомиелитларда иммун тизим фаолиятининг фаоллик даражаси юқори бўлгани ҳолда, паталогик ҳолат кўзгатувчилари ҳамда улар келтириб чиқарган ялиғланиш жараёнига қарши курашаётганини ифодалаган, аммо сурункали жараёнда организм компенсатор-мослашув механизмларининг захираси бўшаб қолгани, хужайраларнинг етарли миқдорда пролиферация ва дифференциация бўлмаётганини, бир сўз билан айтганда иммун тизимидаги дефицит чуқурлашиб бораётганини кўрсатади. Бу ўз навбатида иммун тизимининг ушбу паталогик жараёнга таъсири камлигин ва унинг давомли бўлишига имкон яраётганини кўрсатади.

Сурункали тажрибавий остеомиелитларда стимуляция индексларини қиёсий ўрганиш натижалари ҳам юқорида келтирилган тенденцияларни такрорлаб турибди. Сурункали тажрибавий остеомиелит ривожланиши иккиламчи иммунодефицит чуқурлик даражасини ифодалади (расм 1).

Стимуляция индекслари кўрсаткичлари асосий гуруҳдаги ўзгаришларнинг назорат гуруҳига нисбатан чуқурлик даражасини кўрсатиб турибди. Паталогик ҳолат кечишининг 30-кунида иммун тизим фаоллик даражасини ифодаловчи иммун тизим хужайралари миқдорий кўрсаткичларининг камайиши ушбу тизимнинг етарлича фаолият юритаётганини кўрсатиб турибди. Энг чуқур ўзгаришлар АҲҚҲ да (-1,90 бирлик) бўлгани ҳолатда энг кам, ўзгаришлар тимус ва суяк кўмиги хужайраларида (мос равишда -1,04 ва -1,07 бирлик) бўлди.

Йирингли-ялиғланиш жараёнлари даракчилари ва унинг характери ҳамда кечиш оғирлигини белгиловчи хужайралардан бири лейкоцитлар эканлиги маълум. Улар миқдори ўзгариши организмдаги ушбу жараён кечиш интенсивлиги ва давомийлигини кўрсатади. Бизнинг ҳолатимизда сурункали тажрибавий остеомиелитнинг 30-кунида лейкоцитлар миқдори ўртача $4,5 \pm 0,2 \times 10^9/\text{л}$ дан (назорат гуруҳи) $6,9 \pm 0,3 \times 10^9/\text{л}$ гача (асосий гуруҳ) 1,55 мартага ишонарли ошгани ($P < 0,05$) кузатилди.

Хулосалар:

1. Тажрибавий тадқиқотларда чақирилган ўткир остеомиелит ривожланиши 14-суткасида АҲҚҲ, ТЯСҲ, ТҲ, СКҲ ва ЛТҲ миқдорида асосий ва назорат гуруҳлари кўрсаткичлари орасида фарқлар кузатилди, уларнинг 33,33% ида ишонарли фарқлар сақланиб қолиб, қолган 66,67% ида параметрлар орасидаги тафовутлар ишонарсиз даражада бўлди, тажрибанинг 7-суткасида эса ишонарли фарқ 100,0% ни ташкил этди.

2. ТҲ, СКҲ ва ЛТҲ миқдорларини кўрсатувчи рақамлар бир биридан ишонарли тафовутланмади. Ўткир остеомиелитнинг ривожланиши 21-суткасида иммун тизими хужайралари миқдорий ўзгаришлари интенсивлиги бошқа ўрганилган муддатларга (7-ва 14-сутка) қараганда пастлиги билан ажралиб турди. Асосий ва назорат гуруҳлари орасидаги ишонарли фарқ АҲҚҲ да кузатилиб, асосий гуруҳда ишонарли пасайиш кузатилди.

3. Тажрибавий остеомиелитларда стимуляция индексларини қиёсий ўрганиш

натижалари шуни кўрсатдики, сурункали
остеомиелит ривожланиши иккиламчи
иммунодефицит чуқурлик даражасини
ифодалади.

Адабиётлар:

1. Акберов Р.Ф., Лыжоров Д.А., Сварич В.Г. Острый гематогенный остеомиелит у детей // Детская хирургия. -2016. 20 (4). - С. 200-203.
2. Гараев М.Р., Пантелеев В.С., Нартайлаков М.А., Дорофеев В.Д., Инюшев Д.В., Голков Д.С. Хирургическое лечение хронического остеомиелита. Креативная хирургия и онкология. 2019;9(3):209–215.
3. Захарьян Е.А., Поздеев А.П., Виленский В.А. Лечение деформаций костей голени у пациентов с консолидированным врожденным ложным суставом // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. – 2018. – Т. 6. – Вып. 4. – С. 27–36.
4. Костин С.В., Гаврилюк В.П., Северинов Д.А., Сталина М.И. Современные аспекты патогенеза острого гематогенного остеомиелита // Серия Медицина. Фармация. -2018. Том 41, №4. - С. 539-546
5. Миронов С.П., Цискарашвили А.В., Горбатюк Д.С. Хронический посттравматический остеомиелит как проблема современной травматологии и ортопедии (обзор литературы) // Гений ортопедии. 2019. Т. 25, № 4. С. 610-621.
6. Нуралиев Н.А., Бектимиров А.М-Т., Алимова М.Т., Сувонов К.Ж. Правила и методы работы с лабораторными животными при экспериментальных микробиологических и иммунологических исследованиях // Методическое пособие. - Ташкент, 2016. - С. 34.
7. Ergashev V. A., Nuraliyev N. A. Characteristics of organic organisms able to cause acute and chronic experimental osteomyelitis // Academicia, 2020.– Volume 10. – Issue 4. – P. 886-893.
8. Langlois D.K., Sutton D.A., Swenson C.L., Bailey C.J., Wiederhold N.P., Nelson N.C. Clinical,

morphological and molecular characterization of *Penicillium canis* sp. nov., isolated from a dog with osteomyelitis // J Clin Microbiol. - 2014. - Vol 52(7). - P.2447-2453

9. Gahukamble A.D., McDowell A., Post V., Salavarrieta Varela J., Rochford E.T. *Propionibacterium acnes* and *Staphylococcus lugdunensis* cause pyogenic osteomyelitis in an intramedullary nail model in rabbits // J Clin Microbiol. - 2014. - Vol 52(5). - P.1595-1606.

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИЗМЕНЕНИЙ КЛЕТОК ИММУННОЙ СИСТЕМЫ В ДИНАМИКЕ ОСТРОГО И ХРОНИЧЕСКОГО ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОСТЕОМИЕЛИТА

Эргашев В.А.

Резюме. Цель: изучение изменений клеток иммунной системы при экспериментальном остром и хроническом остеомиелите, а также сравнительный анализ показателей этих изменений. Методы: Методы экспериментального изучения степени изменений клеток центральных и периферических органов иммунной системы у лабораторных животных. Результаты: Представлены результаты экспериментального изучения показателей изменений клеток центральных и периферических органов иммунной системы. Выводы: Экспериментальные исследования показывают, что динамику острого и хронического остеомиелита у лабораторных животных легко изучить по степени влияния количественных и качественных показателей на клетки центральных и периферических органов иммунной системы, посвященных определению показателей. Представлены результаты экспериментальных исследований показателей изменений клеток центральных и периферических органов иммунной системы и других иммунокомпетентных клеток при остром и хроническом остеомиелите.

Ключевые слова: иммунная система, экспериментальные исследования, лейкоциты, тимус, костный мозг, остеомиелит.

ФЕТОПЛАЦЕНТАРНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ КАК ОДНА ИЗ ПРИЧИН ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ



Эшкабилова Сурайё Тураевна, Эшкабилов Тура Жураевич
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ФЕТОПЛАЦЕНТАР ЕТИШМОВЧИЛИК ПЕРИНАТАЛ ЎЛИМ САБАБЧИЛАРИДАН БИРИ

Эшкабилова Сурайё Тураевна, Эшкабилов Тура Жураевич
Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

FETOPLACENTAL INSUFFICIENCY AS ONE OF THE CAUSES OF THE PERINATAL MORTALITY

Eshkabilova Surayo Turaevna, Eshkabilov Tura Juraevich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: surik2974@gmail.com

Резюме. Перинатал давр патологияси ҳамда ўлик ҳомила тугилиши ҳолатлари бугунги кунда нафақат тиббиётнинг муаммоси сифатида балки муҳим ижтимоий муаммо сифатида кўндаланг бўлиб турибти. Перинатал патология ва антенатал ўлим ҳолатларида ҳомила йўлдошида рўй берадиган морфологик ўзгаришларни ўрганиши ва ушбу ҳолатларда рўй берадиган тизилмавий бузилишларнинг морфогенезини тўғри баҳолаб, уларни физиологик инволютив ўзгаришлардан ажратиб фарқлаш перинатология йўналишининг долзарб муаммосидир. Ушбу йўналишида морфологик текшириши усулларига таянган хулосалар пренатал ва перинатал патологиясининг тафсилотини очишида улкан аҳамиятли бўлиши мумкин. Муаллифларнинг ушбу мақоладаги хулосалари ана шу йўналишдаги изланишлар маҳсулидир.

Калит сўзлар: Пренатал ва перинатал патология, ҳомиланинг ўлик тугилиши, ҳомила йўлдоши, унинг пардалари ва қон томирлари ўзгаришлари.

Abstract. Perinatal pathology and stillbirth today is not only a purely medical problem, but also an important social problem. A detailed study of the placenta, membranes and blood vessels in deciphering perinatal pathology and antenatal death of the fetus, differentiating possible pathological processes in this system from inevitable involutive-physiological processes in these structures can serve as the key to the correct interpretation of the morphogenetic mechanisms of pathologies of the prenatal and perinatal periods. Morphological research methods can objectify the pathogenetic mechanisms of development of perinatal and antenatal pathology. The study of the authors of this article is devoted to the actual problem of perinatology.

Key words: Prenatal and perinatal pathology, stillbirth, changes in the placenta, membranes and blood vessels.

Актуальность исследования. Мертворождаемость является важной составной частью перинатальной смертности. Анализ ее уровня и причин имеет большое значение как для снижения самой мертворождаемости, так и перинатальной смертности. Как указано в девизе Всемирного конгресса по перинатологии, проходившей в Москве в 2013 году «Глобальные изменения в заботе о здоровье матери и ребенка» она является первостепенной задачей доказательной медицины для улучшения качества оказываемой помощи. Пренатальная и перинатальная патология сегодня перестала быть только медицинской проблемой, она является важной социальной проблемой.

Одним из главенствующих причин мертворождения является фетоплацентарная недостаточность, при которой возникают различные нарушения как со стороны плаценты, так и со стороны плода вследствие различных заболеваний и акушерских осложнений. В доступной литературе хотя и очень много сообщений о фетоплацентарной недостаточности, однако более детальное описание сущности плацентарной недостаточности как неспособность плаценты поддерживать адекватный обмен между матерью и плодом приводили К. Kloos и М. Vogel (1974), а затем W. Норкер и В. Ohlendorf (1979), которые выделили острую, подострую, хроническую ды-

хательную и хроническую метаболическую форму. Причин фетоплацентарной недостаточности очень много (Е.Н.Байбарина, 2013. А.В.Козловская, 2013). Среди них ведущими являются экстрагенитальные заболевания матери и патология самой матки. В скрупулезном анализе мертворождаемости в субъектах Российской Федерации, проведенный А.И.Щеголевым (2013) отмечена патология последа в 17,2% наблюдениях и чаще всего речь идет о поражении плаценты и в 6,9% случаев из них был констатирован хориоамнионит. Изучение достаточно большого количества литературы и материала по этой проблематике показывает, что терменом «фетоплацентарная недостаточность» чаще всего пользуются клиницисты, а в практике у патоморфологов укоренилась понятие «плацентарная недостаточность».

Цели исследования. Учитывая актуальность такого рода исследований, мы решили морфологическими методами изучить состояния плаценты, оболочек и сосудов их в случаях антенатальной и интранатальной гибели плода.

Материал и методы исследования. Мы проанализировали плаценты, поступившие в патологоанатомическое отделение клинической больницы №1 Самаркандского медицинского института за последние 10 лет (2011 – 2020 годы). Для гистологического исследования вырезались во всех случаях по 10 кусочков из материнской и плодной поверхностей плаценты, брались элементы оболочек и пуповинных сосудов. Всего исследованы материалы 145 плаценты с оболочками. Гистологические срезы окрашивались гематоксилин – эозином и по методу Ван – Гизон.

Результаты исследования. Проведенный анализ медицинских карт мертворожденных показал, что в 139 случаях смерть плода наступила антенатально и только в 6 случаях мертворождения были распознаны интранатальные предпосылки гибели плода. Анализ медицинских карт матерей показали, что у 98 рожениц (67,6 % всех родов) родоразрешение с мертвым плодом происходило до 37 недельный срок беременности, то есть, имели место преждевременные роды. Анализ аутопсийных данных антенатально умерших плодов показало, что в большинстве случаев причиной гибели послужила антенатальная асфиксия (гипоксия) плода. В случаях же интранатальной гибели плода диагностированы тяжелые аномалии и уродства плода, тугое обвитие пуповины вокруг шеи либо абсолютная краткость пуповины.

При исследовании плацентарной ткани и её оболочек особо обращали внимание на совокупность наличия инволютивных и компенсаторно – приспособительных изменений, которые закономерно наступают к конечным срокам беременно-

сти, описывали наличия пороков развития плаценты. Видимые на глаз макроскопические признаки нарушения кровообращения в плаценте, по типу распространённой ишемии, отека плаценты и очагов инфаркта в плаценте были отмечены у 27 мертворожденных. Надо отметить, что некоторые из замеченных нами признаков нарушения гемодинамики превосходили их физиологических параметров, которые могут наблюдаться при инволютивных процессах в плаценте. В единичных случаях были обнаружены различного состава тромбы межворсинчатого пространства и белесоватые кальцинаты, которые также преобладали их физиологических параметры. Необходимо отметить здесь, что зачастую трудно, а порой и невозможно определить границы физиологических параметров инволютивных изменений с имеющимся патологическими процессами в плацентарной ткани и отсюда закономерно вытекает неправомерное толкование возможного значения их для плацентарной недостаточности, повлекший за собой гибель плода.

Микроскопические исследования плацентарной ткани в 51 случаях (35,1%) послужили основанием для выставления диагноза плацентита и хориоамнионита. В большинстве случаев был отмечен очагово – локальный плацентит по типу виллузита, намного реже – диффузный, разлитой плацентит. Воспаление пупочного канатика – фунгикулит с дисхромией вартоновой жидкости наблюдалось в отдельных наблюдениях. Воспалительные клетки нередко были представлены сегментоядерными лейкоцитами а иногда и лимфоцитами. Нам кажется что во всех случаях при трактовки и генеза воспалительноклеточных инфильтратов нужно учитывать результатов бактериологических исследований мазков из плаценты. В отдельных случаях в стенках мелких сосудов были обнаружены признаки васкулита и тромбоваскулита и стенки сосудов выглядели муфтообразно утолщенными.

В отдельной части наблюдения, в плацентарной ткани плодов, родившихся недоношенными были обнаружены явные признаки незрелости плаценты, которые проявлялись нарушением формирования ворсин, образованием эмбриональных ворсин, неспособных к полноценному функционированию, а также недостаточное развитие капилляров с узкими просветами и пикринофилией при окраски по Ван – Гизону, свидетельствующий о склеротических изменениях в плацентарной ткани. Необходимо отметить, что хаотичное расположение ворсин с гиповаскуляризацией являются патогномичным признаком незрелости плаценты.

Выводы. Таким образом, исследование плацентарной ткани, оболочек и её сосудов на большом биопсийном материале у ante- и интра-

натально умерших плодов показывает существенные изменения, зависящие от сроков беременности, от наличия возможных патогенных агентов, от длительности их воздействия. В органопатологии плаценты и её оболочек неизмеримо большое значение имеет воспаление – плацентит, веллузит, интервеллузит, хориоамнионит, васкулит и тромбоваскулит. Следующим по частоте и распространённости являются дисциркуляторно – гемодинамические и альтеративно–дистрофические изменения плацентарной ткани. Большинство из наблюдаемых изменений могут привести к склерозированию, с последующим образованием кальцинатов, которые способствуют нарушению гемоциркуляции в системе мать–плацента–плод, проявляющиеся фетоплацентарной недостаточностью.

Литература:

1. Байбарина Е.Н. Перинатальная медицина: от теории к практике. Москва, 2013, стр.4.
2. Козловская А.В. Опыт изучения перинатальных потерь по данным ПАО Сыктывкара. Архив патологии. 2013, №6, стр.39.
3. Щеголев А.И. Мертворождаемость в субъектах РФ в 2010 г. Архив патологии, 2013, с.20.
4. Kloos K., Vogel M. Pathologia der Perinatalperiode. – Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1974, 382 s.

5. Hopker W., Ohlendorf B. Placental insufficiency: histomorphologie diagnosis and classification/ Perinatal Pathology. – Berlin, 1979,- p. 57-81.

ФЕТОПЛАЦЕНТАРНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ КАК ОДНА ИЗ ПРИЧИН ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ

Эшкабилова С.Т., Эшкабилов Т.Ж.

Резюме. Перинатальная патология и мертворождаемость сегодня является не только чисто медицинской проблемой, но и важной социальной проблемой. Детальное изучение плаценты, оболочек и сосудов при расшифровке перинатальной патологии и антенатальной гибели плода, дифференциация возможных патологических процессов в этой системе от неизбежно возникающих инволютивно – физиологических процессов в данных структурах, может служить ключом к правильному толкованию морфогенетических механизмов патологий пренатального и перинатального периодов. Морфологические методы исследования могут объективизировать патогенетических механизмов развития перинатальной и антенатальной патологии. Исследование авторов настоящей статьи посвящено к актуальной проблеме перинатологии.

Ключевые слова: Пренатальная и перинатальная патология, мертворождаемость, изменения плаценты, оболочек и сосудов.

УДК: 611.346.2:576.2:599

СУТ ЭМИЗУВЧИ ҲАЙВОНЛАР ИНГИЧКА ИЧАГИ ВА ЧУВАЛЧАНГСИМОН ЎСИМТАСИ НЕРВ ТИЗИМИ МОРФОЛОГИЯСИ ҲАҚИДА МУЛОҲАЗАЛАР



Бойқўзиёв Хайитбой Худойбердиевич, Джуракулов Бунёд Искандарович,

Курбонов Хуршед Рахматуллоевич

Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

ВОПРОСЫ МОРФОЛОГИИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА И ЧЕРВЕОБРАЗНОГО ОТРОСТКА У МЛЕКОПИТАЮЩИХ ЖИВОТНЫХ

Бойқўзиёв Хайитбой Худойбердиевич, Джуракулов Бунёд Искандарович,

Курбонов Хуршед Рахматуллоевич

Самарқандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарқанд

QUESTIONS OF THE MORPHOLOGY OF THE NERVOUS SYSTEM OF THE SMALL INTESTINE AND APPENDIX IN MAMMALS

Boykuziev Khayitboy Khudoyberdievich, Djurakulov Bunyod Iskandarovich,

Kurbanov Khurshed Rakhmatulloevich

Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: hakagureo@gmail.com

Резюме. Ушбу мақолада вегетатив нерв тизимининг морфологияси, нейрон назариясининг яратилиши тарихи, бу соҳада классик ва ҳозирги замон тадқиқотчиларининг илмий изланиш натижалари таҳлили келтирилган. Ўзига хос равишда бу соҳанинг ривожлантириши истиқболлари баён қилинган. Ўрганилган адабиётлар таҳлили шуни кўрсатадики ингичка ичак, чувалчангсимон ўсимта ва ҳазм тизими аъзолари бошқа қисмларининг вегетатив нерв тизимининг морфологияси ва ундаги реактив ўзгаришларни ўрганиш тиббиётнинг долзарб муаммоларидан ҳисобланади.

Калит сўзлар: сут эмизувчилар, ингичка ичак, чувалчангсимон ўсимта, вегетатив нерв тизими, морфология.

Abstract. This article presents data on the analysis of the morphology of the autonomic nervous system, the history of the creation of the theory of neurons, the results of scientific research by classical and modern researchers in this field. The prospects for the development of this industry are specifically described. Analysis of literature data on the morphology and reactive changes in the autonomic nervous system, including the small intestine and appendix and other parts of the digestive system, is one of the urgent problems of medicine.

Key words: mammals, small intestine, appendix, autonomic nervous system, morphology.

Аъзолар ишининг мувофиқлаштиришини ва бутун организм фаолиятининг нейроиммуноэндокрин бошқаруви ҳақидаги ҳозирги замон тушунчаси асрлар давомида шаклланиб келди. Дунё нейростологларининг классик вакиллари ва бошқалар, нейрон назарияси, унинг танқиди, ички аъзолар сезувчи нерв тузилмалари морфологияси, баъзи бир умуртқали ҳайвонлар ҳазм тизими аъзоларининг автоном иннервацияси, автоном нерв тизими морфологиясига доир баъзи мулоҳазалар, умуртқали ҳайвонлар нерв тизими, автоном нерв тизимининг сезувчи элементлари, вегетатив нерв тизими тугунларининг тузилиши ва шу каби қатор илмий ишларда, улар нейронлар назарияси, ички аъзоларнинг автоном иннервацияси, автоном нерв тизимининг морфологияси, ве-

гетатив нерв тизимлари ва уларнинг морфологиясига доир бир қатор тушунчаларни илмий асослаб берди ва уларни ўрганиш усулларини яратди [3, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17]. Бошқа муаллифлар овқат ҳазм қилиш тизими аъзоларининг адренергик ва холинергик иннервациясини, сут эмизувчилар ҳазм тизимида катехоламинлар сақловчи ҳужайраларнинг гистофлюоресцент текшириш усулларига доир кўплаб илмий изланишлар олиб боришди [1]. Экспериментал портал гипертензия, ингичка, йўғон ичак ва чувалчангсимон ўсимталар интрамурал нерв тугунлари морфофункционал ҳолатига доир бир қанча мулоҳазалар баён қилинди [4]. Классик нейростологлар ишларининг давомчилари, таркибида нур таратувчи медиаторлар (катехоламинлар) сақлов-

чи адренергик нерв толалари ва биологик аминлар тутувчи эндокрин хужайраларни бир вақтнинг ўзида аниқловчи усулини таклиф этдилар [27]. Бу усул бўйича модификациялар яратиб, Самарқанд нейрогистология мактаби вакиллари ҳам ўз ҳиссаларини қўшиб келмоқда. Шу жумладан, овқат ҳазм қилиш тизими аъзоларининг иннервацияси, хусусан адренергик ва холинергик тузилмаларини ўрганишмоқда. Улар ўз ишларига ҳазм тизими аъзоларининг морфофункционал ўзаро алоқалари мавжудлигини баён қилишди [2, 6, 19].

Вегетатив нерв тизимининг (ВНТ) ривожланишини "медиатордан олдинги" ва "медиатор" босқичларига ажратиб ўрганишди. Бу босқичлар нерв тизимлари ва толаларида медиаторларнинг (ацетилхолин ва катехоламинлар) пайдо бўлиши билан характерланади. Вегетатив нерв тизимининг медиатор босқичида ички аъзоларининг гистогенези ва функционал ҳолатининг кучайиши, ҳамда нерв охирларининг озиклантирувчи ва мослаштирувчи таъсири натижасида ҳар хил эндоген ва экзоген таъсирларга сезгирликнинг ортиши кузатилишини айтиб ўтган [26]. Худди шу муаллифлар томонидан организмнинг қариллик чоғларида адренергик ва холинергик нерв тузилмаларида медиаторларнинг тобора камайиб, тўлиқ йўқолиб кетиш ҳолати кузатилганлиги ва бундай ҳолатни "медиатордан кейинги" босқич деб атадилар. Бундай ҳолатда эса аъзолар фақат гуморал бошқарувга эга бўлиб қолади деб ҳисоблайдилар. Организмнинг қариллик вақтларида адренергик ва холинергик нерв тузилмаларида медиаторларнинг йўқолиб кетиши, баъзан тўсатдан ўлим ҳолатларига ҳам сабаб бўлиши мумкинлиги ана шу муаллифлар томонидан айтиб ўтилган. Бошқа бир қатор тадқиқотчилар ошқозон, ичак ва ўт ишлаб чиқариш тизимининг вегетатив нерв тизими билан ўзаро боғлиқлик ҳолатида бошқарилиши ва бунда ўзига хос полиморфизм мавжудлигини ўз илмий ишларида изоҳлаб берган [5]. Мушуклар йўғон ичаги бошланғич қисми ва чувалчангсимон ўсимтасининг парасимпатик иннервацияси ўрганилиб, уларнинг адренергик ва холинергик нерв тузилмаларига бой ва ўзига хос морфологик хусусиятлари баён қилинди [7]. Нерв толаларининг ёшга қараб ўзгариш ва катта ёшдаги организмларда нерв толаларининг варикоз кенгаймалари ва бошқа дегенератив ўзгаришлар пайдо бўлиши ҳам ўрганилган [8]. Баъзи илмий изланувчилар ошқозон-ичак тизими илиоцекал соҳаси нерв тизимининг ўзига хос морфофункционал хусусиятларини очиб берди [9]. Мушукларда баъзи вегетатив тугунлари нейромедиаторларининг турларини гистохимик усул ёрдамида постнатал онтогенез даврида ўрганиб, адреналин, норадреналин ва ацетилхолин каби медиаторлардан иборат эканлиги аниқланди [18]. А.Г.Рыбаков ва бошқалар одамларда адренергик ва холинергик

нерв тузилмаларининг гистамин таҳлили ва уларнинг ошқозон ичак яра касалликларидаги морфофункционал ўзгаришлари ҳамда ошқозон-ичак касалликларининг пайдо бўлишида вегетатив нерв тизими медиаторларининг аҳамияти муҳим эканлигини эътироф этдилар [21, 22, 23].

Ж.В. Furness ўз фаолияти давомида профессор Жеффри Бернстокнинг ошқозон-ичак тракти аъзоларининг вегетатив нерв тизимининг типларига бағишланган илмий ишларини таҳлил қилиб чиқди. Денгиз чўчкалари ингичка ичагининг нейрон типлари морфологик ва физиологик нуқтаи назардан қуйидагича идентификация қилинди. Бу соҳада нейронларнинг 14 хил типлари нейрокимёвий ва биофизик хусусиятлари жиҳатидан фарқланади, аммо уларнинг ҳар бири морфофункционал жиҳатдан ўзаро умумийлик касб этади [29]. Одамлар чувалчангсимон ўсимтасининг мускуллараро нерв чигали (Ауэрбах) бир неча тўрсимон тузилмалардан иборат бўлиб, ингичка ва йўғон ичакнинг бошқа қисмларидан ана шу хусусиятлари билан ажралиб туради [30]. Сут эмизувчи ҳайвонлар организмда ингичка ичак, чувалчангсимон ўсимта ва йўғон ичак вегетатив нерв тизимининг ривожланиш босқичлари атрофлича ўрганилди [25]. Бундан ташқари, қаламушлар интрамурал нерв тугунлари нерв хужайралари шаклланиш давлари ва уларнинг холинестераза фаоллиги пайдо бўлиш жараёнлари изоҳлаб берилди [20]. Жигарнинг токсик яллиғланишини тажрибада нейроген механизми муҳим ўрин тутишини ва нейронларнинг ўзаро туталиши ҳамда турли ташқи таъсирлар натижасида варикоз кенгаймалар ҳосил қилиш механизмлари ўрганилган [24]. Аммо бу таҳлил қилинган адабиётлар ичида овқат ҳазм қилиш тизими аъзолари вегетатив нерв тизимларининг озуқа тури ва яшаш тарзи билан боғлиқ эволюцион нуқтаи назардан морфофункционал хусусиятларини баён қилувчи илмий изланишлар етарли даражада эмас. Ҳозирги замонда озик моддаларининг ГМО (гени модификацияланган организм) турларининг ва аҳоли овқат рационидида турли фаст-фудлар кўпайиши натижасида ичаклардаги гистоморфологик ўзгаришлар етарлича ўрганилмаганлигини инобатга олган ҳолда, масалага ана шу томонлама ёндашиш барчанинг эътиборини ўзига жалб қилади.

Адабиётлар:

1. Амбросьев А.П. Адренергическая и холинергическая иннервация пищеварительной системы. Минск, 2007. 237с.
2. Бойкузиев Ф.Х. и др. Адренергические и холинергические нервные структуры // Вопросы науки и образования. – 2021. – №. 13 (138). – С. 39-45.
3. Волынский Ф.А. и др. Комплексное исследование афферентной (спинномозговой) иннервации

- внутренних органов. // Архив анатом., гистол., эмбриол. – 1964. – Т. 12. – С. 64-76.
4. Гайворонский И.В. и др. Интрамуральный нервный аппарат тощей и прямой кишки при экспериментальной портальной гипертензии. //Морфология. – 2004. – Т. 125. – №. 3. – С. 36-40.
5. Дехконов Т.Д. Нейронный полиморфизм в стенке желчевыведительной системы. (Neural polymorphism in the wall of the biliary system). //Ибн-Сино, Авиценна. – 2015. – №. 1-2. – С. 18.
6. Дехканов Т.Д. Взаимоотношение местного нервного и эндокринного аппаратов ... // Актуальные направления современной клинико-экспериментальной медицины. - Самарканд. - 1998. С. 20-21.
7. Дорофеева А.А. и др. Парасимпатическая иннервация начальных отделов толстой кишки у кошки. //Морфология. – 2007. – Т. 132. – №. 6. – С. 34-38.
8. Исроилов Б.И. Возрастные изменения нервных волокон тонкой кишки. //Проблемы биологии и медицины. №1 (14) 2000, С. 37-41.
9. Кириченко С.С., Милуков В.Е. Морфофункциональные особенности нервного аппарата илеоцекальной области. // Морфология. 2008, С. 74.
10. Колосов Н.Г. Материалы по автономной иннервации пищеварительного тракта ... // Тр. Татарск. Ин-та теорет. и клин. Мед. -Казань. -1935. - №2 - С. 18-71.
11. Колосов Н.Г. Некоторые вопросы морфологии автономной нервной системы позвоночных WV-Всесоюзн. Съезд анатомов, гистологов и эмбриологов. Тез. Докл. – Ленинград - 1949.- С. 165.
12. Колосов Н.Г. Нервная система пищеварительного тракта позвоночных и человека. Ленинград: «Наука». - 1968. - С. 49-61.
13. Колосов Н.Г. Чувствительные элементы в автономной нервной системе. // Арх. I Анат. - 1970. - Т.58. №2. -С. 3-13.
14. Колосов Н.Г., Хабарова А.Я. Структурная организация вегетативных ганглиев. - Ленинград. - «Наука». - 1978. - С. 71.
15. Лаврентьев Б.И. Морфология автономной нервной системы. - М. Мысль. - 1939.- С. 180.
16. Лаврентьев Б.И. Морфология чувствительной иннервации внутренних органов //М.: Медицина. – 1948.
17. Лаврентьев Б.И. Теория нейрона и её современная критика. // Журн. Экспер.мед. - 1923.-Т.1. -№1.- С. 5-17.
18. Лапша В.И. и др. Гистохимический анализ нейромедиаторов ... / Морфология 2006, 5(130), С. 52.
19. Орипов Ф.С. и др. Морфология особенности иммунных структур тощей кишки лабораторных животных с различным характером питания. // Медицинские новости. 2017, № 4. - С. 76-78.
20. Румянцева Т.А. и др. Активность холинэстеразы ... //Морфология. 2004. №4(126). С. 107.
21. Рыбаков А.Г. и др. Морфология интрамурального нервного аппарата желудка при язвенной болезни. // Морфология. 2008. С. 90.
22. Рыбаков А.Г. и др. Адренергическая иннервация желудка человека при язвенной болезни. // Морфология. 2006. №2(129). С. 107.
23. Рыбаков А.Г., Чаиркин И.Н. Холинергическая иннервация желудка человека при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. //Морфология. 2006, №5(130), С. 78.
24. Садовникова В.В. и др. Нейрогенные механизмы в патогенезе экспериментального ... // Морфология 2004. №4 (126). С. 109.
25. Тельцов Л. П. и др. Закономерности развития нервной ткани стенки ... // Новые подходы в естественных исследованиях. – 2001. – №. 1. – С. 107-108.
26. Швалев В.Н., Стропус Р.А. Медиаторный этап функционирования ... // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. Ленинград- 1979. Том LXXVI. №5. С. 5-20.
27. Швалев В.Н., Жучкова Н.И. Простой способ выявления адренергических нервных ... // Арх. анат., гистол., эмбриол. – 1979. – Т. 76. – №. 6. – С. 114-116.
28. Шодиярова Д.С. и др. Реактивные изменения нервных структур печени собак ... // Проблемы современной науки и образования. – 2020. – №. 10(155).
29. Furness J. B. Types of neurons in the enteric nervous system. // Journal of the autonomic nervous system. – 2000. – Т. 81. – №. 1-3. – С. 87-96.
30. Hanani M. Multiple myenteric networks in the human appendix. // Autonomic Neuroscience. – 2004. – Т. 110. – №. 1. – Р. 49-54.
31. Mei N., Arlhac A., Boyer A. Nervous regulation of insulin release by the intestinal vagal glucoreceptors // Journal of the autonomic nervous system. – 1981. – Т. 4. – №. 4. – Р. 351-363.

ВОПРОСЫ МОРФОЛОГИИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА И ЧЕРВЕОБРАЗНОГО ОТРОСТКА У МЛЕКОПИТАЮЩИХ ЖИВОТНЫХ

Бойкузиев Х.Х., Джуракулов Б.И., Курбонов Х.Р.

Резюме. В данной статье приведены данные по анализу морфологии вегетативной нервной системы, история создания теории нейронов, результаты научных исследований классических и современных исследователей в этой области. Конкретно описаны перспективы развития данной отрасли. Анализ литературных данных по морфологии и реактивных изменений вегетативной нервной системы, в том числе тонкой кишки и червеобразного отростка и других отделов пищеварительной системы, является одной из актуальных проблем медицины.

Ключевые слова: млекопитающие, тонкий кишечник, червеобразный отросток, вегетативная нервная система, морфология.

ПЕРИОДОНТИТНИ ДАВОЛАШДА ЗАМОНАВИЙ УСУЛЛАР



Даминова Наргиза Равшановна, Азизова Ширин Шавкатовна, Садикова Ирода Эркиновна, Ходжаева Феруза Хикматуллаевна

Тошкент давлат стоматология институти, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАРОДОНТИТА

Даминова Наргиза Равшановна, Азизова Ширин Шавкатовна, Садикова Ирода Эркиновна, Ходжаева Феруза Хикматуллаевна

Ташкентский государственный стоматологический институт, Республика Узбекистан, г. Ташкент

MODERN METHODS OF TREATMENT OF PERIODONTITIS

Daminova Nargiza Ravshanovna, Azizova Shirin Shavkatovna, Sadikova Iroda Erkinovna, Khojaeva Feruza Hikmatullaevna

Tashkent State Dental Institute, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: info@tdsi.uz

Резюме. Мақола яллигланиш периодонтит касалликларини даволашнинг замонавий усулларига бағишланган. Периодонт туқиманинг яллигланиш касалликлари даволаш замонавий усуллар билан жуда катта муаммодир стоматологияда. Периодонтитнинг яллигланишни касалликларини даволаш учун LED технологиялари ва озон терапиясини қўлланилиши, ултратовуш асбоблари, шу жумладан аппарат ёрдамида яллигланиш пародонт касалликларини консерватив даволашнинг замонавий жиҳатлари ҳам тасвирланган. "Vector", турли хил тавсия этиладиган антибактериал ва фитопрепаратлар патология шакллари ёки бошқа даволаш турлари билан бирга (ортопедик ва жарроҳлик) қўлланилиши. ЖСС экспертларининг фикрича, 35 ёшдан 50 ёшгача бўлган одамларда периодонтит касаллик билан касалланиш 69-98% ни ташкил этади. Маҳаллий ва хорижий муаллифларнинг кўплаб ва узоқ муддатли тадқиқотлари периодонт туқима касалликларининг ривожланишида етакчи этиологик омил периодонтопатоген бактериялар эканлигини исботлади. Периодонтопатоген бактерияларнинг аксарияти жуда ётишқоқ, инвазив ва токсик бўлган анаэроблар билан ифодаланади.

Калит сўзлар: LED технологиялари, "Vector", периодонтит, антисептик, антибиотиклар.

Abstract. The article is devoted to the study of modern methods of treatment of inflammatory periodontal diseases. Inflammatory periodontal diseases are a modern problem in dentistry. Periodontitis is a complex nosological unit among periodontal diseases. The article describes the most frequently used and modern methods and means of treatment of periodontal diseases, as well as the use of LED technologies and ozone therapy for the treatment of inflammatory periodontal diseases. The article presents the modern aspects of conservative treatment of inflammatory periodontal diseases using ultrasound devices, including the apparatus "Vector", antibacterial and phytopreparations. They can be recommended for various forms of pathology or accompany other types of treatment (orthopedic and surgical). According to experts from the world health organization, people aged 35 to 50 years have a periodontal disease rate of 69-98%. Numerous and long-term studies of domestic and foreign authors have proved that the leading etiological factor in the development of periodontal tissue diseases are periodontal pathogenic bacteria. Most of the periodontal pathogenic bacteria are represented by anaerobes, which are highly adhesive, invasive and toxic. Effective treatment of patients with infectious and inflammatory periodontal diseases, as a rule, includes medicinal effects on periodontal pathogenic bacteria as the main etiological factor in the development of gingivitis and periodontitis by local and general use of antibiotics.

Keywords: LED technology, "Vector" periodontitis, antiseptics, antibiotics.

Кириш. Периодонтал касалликлари стоматологик амалда энг кенг тарқалган булиб, барча ёшдаги беморлар учраши билан ажралиб туради. Периодонтал касалликларнинг кескин ўсиш тарқалишида кўплаб тишларнинг йўқолиши, чай-

наш ва нутқнинг бузилиши, тананинг умумий ҳолатига таъсири ва инсон ҳаётининг сифати пасайиши билан бизни периодонтал касалликларни стоматология фанининг махсус бўлими деб ҳисоблашга мажбур қилади ва бу муаммо нафақат

умумий тиббий, балки ижтимоий ҳам амалга деб тан олинади. Периодонтитлар энг мураккаб периодонт тукумасининг касалликларидебхисобланади ва алохида нозологик бирликга эга. Маълумки, периодонтитни даволада комплекс даволанишни ўз ичига олади, яъни этиологик омилларга ва яллиғланиш жараёнининг патогенетик механизмлари, шунингдек симптоматик даволанишдан фойдаланиш. Қисқа вақт ичида ушбу касалликка чалинган беморларда эрта ташхис қўйиш ва ўз вақтида даволанишнинг етишмаслиги периодонтал тўқималарнинг тез йўқ бўлишига ва тишларнинг йўқолишига олиб келиши мумкин. Ўзига хос диагностик белгилар мавжуд, аммо уларнинг клиник белгилари турли беморларда фарқ қилиши мумкин. Касаллик кеч босқичларида ташхисланса, муваффақиятли даволаш қийин вазифа тугдиради. Периодонтит (пародонтит) периодонтал тўқималарнинг яллиғланиши бўлиб ва жағларнинг алвеоляр қисмининг прогрессив бузилиши билан тавсифланади [1, 2].

Маҳаллий ва умумий периодонтит тарқалиши билан ажралиб туради; босқич - ўткир, сурункали, авжга чиқиш (абсцесс ҳам шу жумладан), ремиссия; жараённинг даражаси - енгил, ўрта ва оғир даража. Периодонтитнинг оғирлик мезонлари периодонтал чўнтакнинг чуқурлиги, жағ суяги резорбцияси, тишларнинг патологик ҳаракатланиши. Периодонтит беморларни 30-40 ёш уртасида тез-тез учрайди. Бир неча йиллар давомида тиш милкининг қон кетиши, ўткир даврда ва ўткир даврда тиш милкида оғриқ, ҳаракатланишнинг пайдо бўлиши ва тиш функциясининг бузилиши ҳақидаги шикоятлари билан тавсифланади. Маҳаллийлаштирилган периодонтит маҳаллий сабабларга қўра келиб чиқади: периодонтал тўқималарни тўлдириш материаллари, ортопедик ёки ортодонтик тузилмалар, коффердам ёки кузгатувчи хусусияти берувчи, токсик моддалар (мишяк пастаси, формалдегид), жисмоний травма ва посттравматик суяк остеолизи.

Маҳаллий периодонтит тез-тез учрайди, прогноз яхши, агарда шикастловчи омилни тўхтатиб ва етарли даволаш курсини утказиш имконияти мавжуд бўлганда. Сурункали периодонтитнинг сабаблари маҳаллий ва умумий омиллар бўлиши мумкин, бу биринчи навбатда гингивитнинг пайдо бўлишига олиб келади ва кейин тиш милкидан яллиғланиш тўқималарига тарқалади [3, 4].

Даволашнинг дастлабки босқичида тиш илдиларининг сиртини текислаш билан тиш қатламларини сифатли инструментал олиб ташлаш муҳим аҳамиятга эга. Айни пайтда, периодонталогия тишларнинг қатламларини олиб ташлаш учун турли усуллар ишлатилади [5].

Ультратовуш (УТ) ишлаб чиқариш усулига қараб, қурилмалар магнитостриктив ва пьезоэлек-

трлиларга бўлинади. Магнитостриктив скайлерни (МС) нозулининг ишчи кучи ҳаракатининг эллипсоид траектори тишнинг қаттиқ тўқималарига оғиз травматик таъсирини камайтиради. Магнитостриктив скайлерни нозули тез ва сезиларли даражада иситилади, ва бунинг натижасида сув ҳам иситилади. Реставрацион тузилмаларга зарар бермайдиган эҳтиёткорлик билан иш олиб борилади, шунингдек, тиш юмшоқ тўқималари билан алоқа қилишда юмшоқ таъсир кўрсатади, бу эса профессионал гигиена процедурасини оғриксиз ва бемор учун қулай утказилади. Шундай қилиб, бугунги кунда магнитостриктив ультратовуш технологияларидан фойдаланиш тишнинг копламаларини олиб ташлашнинг энг кам шикаст екзадиган усули деб хисобланади.

Периодонтал яллиғланишнинг энг жиддий омилни периодонтал микрофлоранинг оғиз бўшлиғидаги қатъийликдир, чунки оғиз микрофлорасининг нормализацияси турли спектрли дори воситаларидан фойдаланишнинг асосий вази-фасидир. Шундай қилиб, сурункали умумий периодонтитни даволашда энг кўп учрайдиган антибактериал препаратлар бўлиб, улар ўз навбатида иккита асосий гуруҳга бўлинади [6, 7]:

1) антисептиклар - кам селектив фаолиятга эга бўлган моддалар. Патоген микрофлорани ўсишини тўхтатиб, ивиш сабаб микроорганизмлар хужайралари оқсиллар билан ўзаро боғланиши;

2) антибиотиклар-табiiй ёки ярим синтетик келиб чиқадиган моддалар, шунингдек, периодонтал яллиғланишда патоген микрофлорага тўғридан-тўғри таъсир кўрсатади.

Яқиндан бошлаб периодонтал касалликларни даволаш ва олдини олиш учун, биоплёнка, тиш бляшкалари, копламалари ёки тошлари, эндотоксинларни олиб ташлайдиган *Durr Dental* фирмасининг (Германия) комплекси аппарати «*Vector*» муваффақиятли қўлланилиб, касалликларга олиб келадиган бактерияларни самарали равишда ёқ қилади. «*Vector*» периодонтал аппарати тишларнинг чўнтакларидида тиш копламаларини ёки тошларини самарали олиб ташлаш ва тиш юзасини парлатиш учун мўлжалланган. Ҳаракатнинг асосий принципи ультратовуш тўлқинларидан ва гидроксипатит кристаллари билан махсус дори суспензиясидан фойдаланишдир. Гидрокобик орқали ультратовуш периодонтал чўнтагига кириб, интенсив тозаланиш амалга оширади. Ишлаб чиқариш тиш сиртини юмшоқ ва юқори самарали тарзда парлатишга имкон беради. Бундай манипуляцияларнинг натижаси оғриқ ва қон кетишини баргараф этиш, чўнтак патологиясини камайтириш [8].

Шу билан бирга, бир қатор муаллифларга қўра, патогенезда бактериял этиологиянинг яллиғланиш синдромига асосланган бир қатор касалликларни даволашнинг юқори самарали

усули озон терапиясидир. Шу муносабат билан дистилланган озонланган сувдан фойдаланган холда «Vector» курилмасидан фойдаланиш катта илмий ва амалий аҳамиятга эга.

Периодонтитни даволашнинг инновацион усули сифатида бугунги кунда «плазмолифтинг» тобора кўпайиб бормоқда-беморнинг қонидан олинган тромбоцитларга бой плазма организм тўқималарига қарши инъекция. Қоннинг суюқ фракциясидан фойдаланган холда, қон томирдан олинади, титроксиз центрифугада утказиб, юқори ва пастки жағнинг ўтиш катлами бўйлаб ҳаракатланади. 3-5 кунлик курс 56 кун интервали билан [9].

Замонавий стоматологияда минимал таъсири билан аниқ ижобий таъсир кўрсатадиган даволаш усуллари катта қизиқиш уйғотади. Ушбу усуллардан бири фитотерапия. Анъанавий даволаш усуллари бўйича фитотерапиянинг энг муҳим афзалликлари жудаҳам кўп.

Бир неча ўн йиллар давомида озон терапияси тиббиётнинг турли соҳаларида қўлланилган. Аммо озон яқинда 90-ларнинг ўрталарида келди. Озон бактериялар, вируслар, замбуруғлар ва барча турдаги патоген флорани ўлдиради. Соф озоннинг антисептик таъсири хлордан 300 марта кучлироқдир. Шу билан бирга, кўплаб антисептиклардан фарқли ўлароқ, озон тўқимага зарарли ва безовта қилувчи таъсир кўрсатмайди, чунки кўп ҳужайрали организм ҳужайралари антиоксидант ҳимоя тизимига эга. Озон терапевтик дозалари антиоксидант тизимни рағбатлантиради ва липид пероксидациясининг (жинс) кизғинлигини камайтиради [10].

Кўпгина тадқиқотлар озон терапиясининг таъсиридан бири периферик қон айланишини ва микроциркуляцияни яхшилашдир. Озон вазодилататор таъсирга эга. Тиббий озоннинг баъзи бир карьерезистент таъсири ҳам қайд этилган.

Периодонтал яллиғланиш касалликларида озон терапиясининг самарадорлиги интенсивликка боғлиқ эди - яллиғланиш жараёни янгиликлари. Бундан ташқари, периодонтит даражаси қанчалик оғир бўлса, озон терапиясининг таъсири қанчалик аниқ эди. Озон терапияси олиб борилган гуруҳдаги периодонтал индекснинг динамикаси жуда яхши натижаларга эришди. Зотан, озонланган ёғнинг биринчи дастуридан 1-2 кун ўтгач, қон кетишида сезиларли пасайиш кузатилди, бу эса узок масофага камайди. Тиббий озонни қўллаш унинг юқори самарадорлиги, табиийлиги ва салбий таъсири юқлиги туфайли стоматологияда жуда яхши истиқболга эга.

Лазер технологиясидан фойдаланиш бутунлай янги имкониятлар очади, бу эса тиш шифокорига беморни минимал инвазив, аслида оғриқсиз процедураларнинг катта рўйхатини соғлиқни сақлаш учун хавфсиз стерил шароитларда тақдим

этиш имконини беради, бу эса стоматологик парваришнинг энг юқори клиник стандартларига жавоб беради [11,12].

Кўп тадқиқотлар лазер бемор учун қулай эканлигини кўрсатди ва анъанавий муолажалар нисбатан бир неча афзалликларга эга. Бугунги кунда стоматологияда лазерларни қўллашнинг афзалликлари амалиёт билан тасдиқланган ва шубҳасиздир: хавфсизлик, қонсизлик. Қон томирларига лазер таъсири қон кетишини олдини олади, бу эса, албатта, даволанишдан кейин тикланиш даврини осонлаштиради, чунки шифо жуда тез, қирувчи таъсирларнинг юқлиги, анестезикадан чекланган фойдаланиш - буларнинг барчаси юмшоқ ва оғриқсиз даволанишга, даволаниш муддатини тезлаштиришга имкон беради ва шунинг учун шифокор ва бемор учун учун янада қулай шароит яратади [13].

Ҳозирги кунда тиббиётда LED-технология (*Light Emitting Diode*), яъни куйикмаган, монохроматик ёруғлик манбаларидан фойдаланиш - супер порлоқ нурли диодлар ишлатилади [14, 15].

Хулоса. Периодонтал-танамизнинг кўп қиррали ва жуда муҳим соҳаси бўлиб, у чуқур ўрганиш ва ўзига нисбатан чуқур муносабатни талаб қилади. Клиник фаровонликнинг бошланиши ва ремиссия даврининг давомийлиги индивидуалдир ва кўплаб омилларга боғлиқ: ёши умумий соматик патологиянинг мавжудлиги, касалликнинг зўравонлиги, салбий маҳаллий омиллар, тиш шифокорининг клиник амалиётда эътиборга олиниши керак бўлган милкнинг биотиби. Замонавий тадқиқотлар периодонтал касалликлар замонавий стоматология энг муҳим муаммолардан бири эканлигини кўрсатади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти экспертларига кўра, 35 дан 50 ёшгача бўлган шахслар периодонтал касаллик даражаси 69-98% ни ташкил этади. Маҳаллий ва хорижий муаллифларнинг кўплаб ва узок муддатли тадқиқотлари периодонтал тўқималарнинг касалликларини ривожлантиришда этакчи этиологик омил периодонтал бактериялардир. Периодонтопатоген бактерияларнинг аксарияти анаэроблар билан ифодаланади, улар юқори ёпишқоқлик, инвазив ва токсиклик билан ажралиб туради.

Адабиётлар:

1. Абдувакилов Ж. У., Ризаев Ж. А. Особенности течения воспалительных заболеваний пародонта при метаболическом синдроме // Вісник проблем біології і медицини. – 2018. – Т. 1. – №. 2 (144). – С. 353-355.
2. Барер Г.М. Терапевтическая стоматология: учебник: в 3 ч. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008. ч. 2: Болезни пародонта.
3. Хетагуров С.К. Функциональное состояние зубочелюстной системы у лиц с первичной артериальной гипертензией: дисс. ... канд. мед. наук. М., 2014.

4. Гусейнов Т.С., Ахмедова Э.А., Гасанова М. А., Халилов М. А. Лечебно-профилактические особенности пародонтита у больных с заболеваниями щитовидной железы // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №2.
5. Мусаев У. Ю., Ризаев Ж. А. Клинико-биохимическая оценка эффективности антиоксиданта при терапии больных генерализованным пародонтитом на фоне железодефицитной анемии // Институт стоматологии. – 2009. – № 3. – С. 42-42.
6. Яшшен И.В., Гришанш Г.Г., Дюдша И.Л., Перешивайлова И.О., Погорша А.В. Молекулярно - генетичний метод діагностики пародонтиту // International Scientific and Practical Conference World science. 2017. Т. 5. № 6 (22). С. 48-51.
7. Дворак В. Использование озона в стоматологии // Новое в стоматологии. 2010. № 5. С. 82-86.
8. Безрукова И.В., Грудянов А.И. Использование медицинского озона в стоматологии // Стоматология. 2011. № 2. С. 61-63.
9. Ризаев Ж. А., Рахимова Д. А., Жумаев С. Ю. Особенности поражения тканей пародонта у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2020. – № 3. – С. 63-65.
10. Ризаев Ж.А. и др. Персонализированная терапия генерализованного пародонтита на основе интегральной оценки клинико-лабораторных показателей // Журнал «Проблемы биологии и медицины. – 2021. – № 3. – С. 120.
11. Саркисов А.К., Зеленский В.А., Полунина Е.А., Саркисов К.А. Биомаркеры воспаления при хроническом генерализованном пародонтите на фоне бронхоэктатической болезни // Вестник новых медицинских технологий. 2020. №1. С. 10-14. DOI: 10.24411/1609-2163-2020-16547
12. Фещенко И.Ф., Сысоев Н.П., Безруков С.Г. Эффективность немедикаментозных методов лечения воспалительных заболеваний пародонта развившихся на фоне искусственных дентальных реставраций // Вестник новых медицинских технологий. 2018. №4. С. 83-89.
13. Янушевич О.О., Дмитриева Л.А., Грудянов А.И. Пародонтит XXI век. Руководство для врачей. М.; 2014.
14. Вольф Г.Ф., Ратейцхак Э.М., Ратейцхак К. Пародонтология: Перевод с нем. под ред. проф. Барера. М.: МЕДпресс информ; 2008.
15. Амирханян А.Н., Москвин С.В. Лазерная терапия в стоматологии // Медицинский бизнес. 2010. №2 (189). С. 32-45.
16. Хайбуллина Р.Р., Гильмутдинова Л.Т., Герасимова Л.П. Оценка эффективности применения фотодинамической терапии у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. 2016. Т. 18, № 2. С. 247-250.
17. Орехова Л.Ю., Лобода Е.С., Обоева М.Л. Оценка эффективности комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита с использованием лазерной фотодинамической системы «РАСТ 200» // Российская стоматология. 2016. Т. 9, № 1. С. 101.
18. Использование в терапевтической стоматологии активатора «LED-актив 03 с модулированным красным светом. URL: <http://www.medtorg-plus.ru/articles/70/>
19. Кобзева Г.Б., Гонтарев С.Н. Современные LED-технологии в лечении заболеваний пародонта // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2019. №3. С. 336-340.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАРОДОНТИТА

*Даминова Н.Р., Азизова Ш.Ш., Садикова И.Э.,
Ходжаева Ф.Х.*

Резюме. Воспалительные заболевания пародонта являются современной проблемой в стоматологии. В статье описаны наиболее часто применяемые современные методы и средства лечения воспалительных заболеваний пародонта. Применение LED-технологий и озонотерапии для лечения воспалительных заболеваний пародонта. Также описаны современные аспекты консервативной терапии воспалительных заболеваний пародонта с использованием ультразвуковых аппаратов, в том числе и аппарата «Вектор», антибактериальных и фитопрепаратов, которые могут быть рекомендованы при различных формах патологии или сопутствовать другим видам лечения (ортопедическим и хирургическим). По данным экспертов Всемирной организации здравоохранения, у лиц в возрасте от 35 до 50 лет уровень заболеваемости пародонта составляет 69-98%. Многочисленные и многолетние исследования отечественных и зарубежных авторов доказали, что ведущим этиологическим фактором в развитии заболеваний тканей пародонта являются пародонтопатогенные бактерии.

Ключевые слова: LED технологии, "Vector", пародонтит, антисептик, антибиотик.



Жумаева Гулрухсор Алиёровна, Усманходжаева Адиба Амирсaidовна
Ташкентская Медицинская Академия, Республика Узбекистан, г. Ташкент

ГИПЕРТОНИЯ КАСАЛЛИГИ ДИАГНОСТИКАСИДА ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР

Жумаева Гулрухсор Алиёровна, Усманходжаева Адиба Амирсaidовна
Тошкент Тиббиёт Академияси, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

MODERN VIEWS IN THE DIAGNOSIS OF HYPERTENSION DISEASE

Jumaeva Gulrukhsor Aliyovovna, Usmankhodjaeva Adiba Amirsaidovna
Tashkent Medical Academy, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: gulrukhsoraliyorovna@gmail.com

Резюме. Сўнги пайтларда артериал гипертония касаллиги таъхиси борасида турли диагностика мезонларини "кучайтириш" тенденциялари кузатишмоқда. 1999 йилда Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ВОЗ) ва Халқаро Гипертензия Жамиятининг артериал гипертензияни даволаш бўйича тавсиялари эълон қилинди, улар артериал гипертензиянинг янги таснифини тақдим этди. Ушбу таснифга кўра, артериал гипертензия даражасини аниқлаш, шунингдек, прогнозни баҳолаш учун юрак-қон томир системасида асоратлари ривожланиш хавфини табақалаш керак.

Калит сўзлар: артериал гипертензия, диагностика мезонлари, хавф омиллари, артериал гипертензия таснифи.

Abstract. Recently, there have been trends towards "tightening" of various diagnostic criteria for arterial hypertension. Thus, the experts of the unifying national committee for the detection, evaluation and treatment of elevated blood pressure (USA, 1993) recommended diagnosing hypertension with an increase in blood pressure of more than 140/90 mm Hg. and distinguish 4 stages. In 1999, the recommendations of the World Health Organization (WHO) and the International Society of Hypertension (ISH) for the treatment of arterial hypertension were published, which provide a new classification of arterial hypertension. According to this classification, it is necessary to determine the degree of arterial hypertension, as well as to stratify the risk of developing cardiovascular complications to assess the prognosis.

Key words: arterial hypertension, diagnostic criteria, risk factors, classification of arterial hypertension.

Артериальная гипертензия (АГ) по своему медико-социальному и экономическому значению является одной из ведущих патологий человека, характеризующейся глобальной распространенностью, высоким уровнем сердечно-сосудистых осложнений и летальности (Р.Г. Оганов, 1999; М.С. Тожиев и соавт., 2000; Дробышев В.А. и др., 2002; Махкамова Н.У., Мамутов Р.Ш., 2006; WBKannel, 2000). По данным М.К. Тундыбаева (2007), артериальная гипертензия является наиболее распространенной хронической патологией среди взрослого населения, прогноз при которой во многом определяется степенью гипертонического поражения жизненно важных органов [1,5,10,15,16].

В экономически развитых странах мира удельный вес заболеваемости АГ составляет в среднем 20-30%, а в возрастной группе старше 50 лет - 60-65% [М.Ш. Насырова и др., 2008]. Если в 2000 г. распространенность артериальной гипертензии во всем мире среди лиц старше 20 лет со-

ставляла 26,4% или встречалась у 972 млн человек, то по прогнозу экспертов ВОЗ к 2025 г. она достигнет 29%, что составляет 1 млрд 56 млн человек [MR Елисеева, 2006].

По данным Специализированного центра кардиологии Республики Узбекистан, распространенность артериальной гипертензии среди городского населения Узбекистана составляет 26,6%, среди сельского населения - 14,4%, в том числе у мужчин 12,6%, у женщин 15,7% [А.Г. Гадаев, Ш. С. Гулямова, 2007]. Артериальная гипертензия диагностируется у каждого четвертого взрослого населения, является одной из ведущих причин инвалидности и смертности во многих странах мира, а пациенты с повышенным артериальным давлением (АД) имеют значительно более высокий риск инсульта, ишемической болезни сердца. болезни (ИБС), другие сердечно-сосудистые заболевания и почечная недостаточность [Ф.А. Закиров и др., 2007].

По мнению Б.А. Сидоренко и др. (1999), у

лиц с артериальной гипертензией в 3-4 раза чаще развивается ИБС и в 7 раз чаще острое нарушение мозгового кровообращения. В течение 7 лет у 25% больных АГ развивается острый инфаркт миокарда [Ардашев В.Н. и соавт., 2004]. При этом доля этих заболеваний среди причин смерти в группе больных АГ составляет 83,5% [Л.А. Алексеева и др., 2002]

Установлено, что средний возраст дебюта повышенного артериального давления у больных составляет 30-40 лет [Симоненко В.Б. и соавт., 2007]. В то же время известно, что клинические признаки АГ, как правило, «отстают» от повышения АД, и 30-40% больных АГ не знают о своем заболевании [Ю.Я. Варакин и др., 1996]. Таким образом, средний возраст впервые диагностированной АГ смещается к 40-50 годам. Это требует отнесения больных даже с незначительным повышением АД к группам высокого риска сердечно-сосудистых осложнений.

95% больных, страдающих повышенным артериальным давлением, относятся к больным с первичной (эссенциальной) гипертензией и только 5% страдают вторичной (симптоматической) гипертензией [М.Ш. Носырова и др., 2008].

По мнению Т.А. Сявинеска и др. (2008), практически все существующие на сегодняшний день концепции рассматривают АГ как заболевание с нарушением регуляторных механизмов (Е.Е. Гогин, 1997 и М.С. Кушановский, 2002). Все они в той или иной степени точно описывают развитие артериальной гипертензии, но ни одна из них не дает ответа на самый главный вопрос, почему возникает артериальная гипертензия? В связи с этим с начала 90-х годов большие надежды возлагались на достижения бурно развивающейся молекулярно-генетической технологии. Ген, продукт экспрессии которого может прямо или косвенно участвовать в развитии патологии, называется геном-кандидатом. К таким генам относятся гены рецепторов ангиотензина II типа 1, ангиотензина II, ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), субъединиц β -адренорецепторов, синтазы оксида азота, белков, участвующих в транспорте ионов натрия через мембраны почечных канальцев и др. характер генных дефектов и их сочетаний явно неодинаков у разных больных. Наиболее изученным АПФ является цинксодержащая протеаза, катализирующая превращение ангиотензина I в ангиотензин II. Ген ACE картирован на хромосоме 17q 23. В качестве маркера полиморфизма гена ACE используют наличие или отсутствие (делеция/вставка; D/I) фрагмента размером 287 п.н. на 16-й стороне гена. Структурный полиморфизм в этом локусе называется инсерционно-делеционным (I/D), для которого характерен менделеевский тип исследования. Наличие аллеля D связано с более высоким количеством циркули-

рующего АПФ (от 14% до 50%) и более высокой активностью тканевого фермента. Носители генотипа I/I имеют самый низкий уровень фермента, генотип I/D характеризуется промежуточными уровнями АПФ (Г.А. Савинская и др., 2008). Специфических генетических доминант, ответственных за развитие и формирование АГ, не установлено (Сирожиддинова Н.З. и соавт., 2007). Гены, участвующие в регуляции водно-солевого обмена в почках, представляют особый интерес, так как нарушение функции почек и реабсорбции натрия связано с повышением артериального давления. В частности, примером могут служить гены, кодирующие субъединицы b, -c, -d аддуцина (Н.З. Сирожиддинова и др., 2007; J.M. Saavedra, 2005). Аддуцин экспрессируется во всех тканях и участвует во многих функциях, включая движение клеток и синаптическую передачу (Y. Matsuoka et al., 2000). Роль аддуцина заключается в стимуляции активности $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP}$ -азы, ключевого фермента транспорта Na^+ через почечные канальцы (Ferrandi et al., 2000).

По мнению Бригова А.Н. и другие. (2006), одну из основных ролей в патогенезе артериальной гипертензии играет гиперактивность симпатической нервной системы (А.Н. Бритов и соавт., 2006). Это доказано многочисленными исследованиями катехоламинов в плазме крови, а также регистрацией активности периферических нервных волокон (G. Grassi et al., 1998). При этом рассматривается несколько возможных механизмов формирования АГ: центрально-нервный механизм изменения ионного обмена, нарушение функции эндотелия, окислительный стресс, наряду с изучением значения электролитного обмена в патогенезе АГ возрастает интерес на роль микроэлементов (МЭ) в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. Мало сведений о том, что медь (Cu), цинк (Zn), железо (Fe), являются составными частями различных ферментов, могут оказывать существенное влияние на развитие АГ, при этом точка приложения действия МЭ рассматривается заключаться в их влиянии на функционирование про- и антиоксидантных систем (Антонов А.Р. и др., 2006; Якобсон М.Г., 2000).

В последние годы наметилась тенденция к «ужесточению» критериев диагностики артериальной гипертензии. Так, специалисты Объединенного национального комитета (НОК) по выявлению, оценке и лечению повышенного артериального давления (США, 1993 г.) рекомендовали диагностировать АГ при повышении АД более 140/90 мм рт.ст. и выделяют 4 стадии. В 1999 г. были опубликованы рекомендации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и Международного общества гипертонии (ISHP) по лечению артериальной гипертензии, в которых была дана новая классификация артериальной гипертензии.

Согласно этой классификации для оценки прогноза необходимо определение степени артериальной гипертензии, а также стратификация риска развития сердечно-сосудистых осложнений [4,8,9].

Установление «истинной» степени повышения АД возможно только при впервые выявленной или нелеченой артериальной гипертензии. Уровень артериального давления оценивают на основании средних значений не менее двух измерений артериального давления в течение не менее двух визитов с интервалом в 2 месяца. после первого выявления повышенного артериального давления. Новая классификация уровней артериального давления имеет принципиальные отличия от предыдущих классификаций [3,7,12,13]. Первой важной особенностью новой классификации является выделение нескольких категорий нормального давления, т. е. тех значений, которые еще нельзя назвать артериальной гипертензией (АД <140 и 90 мм рт. ст.). Различают оптимальное, нормальное и повышенное артериальное давление. Хорошо известно, что существует прямая связь между уровнем артериального давления и риском сердечно-сосудистых заболеваний. Даже в диапазоне нормальных значений АД (систолическое <130 мм рт.ст., диастолическое <85 мм рт.ст.) лица с самым низким АД имеют определенный, однако, наименьший риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Второй важной особенностью новой классификации артериальной гипертензии ВОЗ - ИСХП (1999 г.) является отказ от используемых ранее (ВОЗ, 1993 г.) терминов, основанных на величине диастолического артериального давления: легкая (90-104 мм рт. ст.), умеренная (105 мм рт. -114 мм рт.ст.) и тяжелые (более 114 мм рт.ст.) формы. Отказ от использования этих терминов связан с тем, что они часто не соответствуют долгосрочному прогнозу. Для характеристики степени повышения АД у больных артериальной гипертензией в новой классификации рекомендуется использовать термины 1-я, 2-я, 3-я степень заболевания вместо «стадия», как это было в классификации ВОЗ в 1993 г. (А.Н. Окрокков, 2003).

Целью современной антигипертензивной терапии является сердечно-сосудистая защита, приводящая к снижению сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Большое значение имеет ранняя диагностика артериальной гипертензии, позволяющая оказать эффективное воздействие до возникновения изменений в органах-мишенях, которые могут привести к летальному исходу больного (Ивашкин В.Т. и соавт., 2001).

До недавнего времени диагноз артериальной гипертензии ставили в тех случаях, когда при повторных измерениях систолическое артериальное давление (САД) составляло не менее 160 мм рт. или диастолическое артериальное давление

(ДАД) не менее 95 мм рт. Эти рекомендации основывались на результатах одномоментного обследования больших групп населения, при этом артериальная гипертензия определялась как состояние, при котором уровень артериального давления превышает среднее значение этого показателя в данной возрастной группе на величину более удвоенное стандартное отклонение [2,6,11,14,16].

В начале 90-х годов критерии АГ были пересмотрены в сторону их ужесточения. Согласно современным представлениям, артериальная гипертензия – это стойкое повышение артериального давления (САД выше 140 мм рт.ст. или ДАД выше 90 мм рт.ст.). У людей с повышенной эмоциональностью в результате стрессовой реакции на измерение могут регистрироваться завышенные данные, не отражающие истинного состояния. В результате возможна ошибочная диагностика артериальной гипертензии. Во избежание подобного состояния, получившего в медицинской литературе название «синдром белого халата», разработаны правила измерения артериального давления. Артериальное давление следует измерять в положении больного сидя через 5 мин. отдых 3 раза с интервалом 2-3 минуты. Истинное артериальное давление рассчитывается как среднее арифметическое между двумя ближайшими значениями. АД ниже 140/90 мм рт.ст. условно считается нормальным, однако такой уровень АД нельзя считать оптимальным, если учитывать риск последующего развития ИБС и других сердечно-сосудистых заболеваний. Оптимальный уровень АД с точки зрения риска развития сердечно-сосудистых заболеваний был установлен только после завершения нескольких длительных исследований, включавших большие группы населения. Самым крупным таким проспективным исследованием было 6-летнее исследование MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trail, 1986). В нем приняли участие 356 222 мужчины в возрасте от 35 до 57 лет без инфаркта миокарда в прогнозе. Анализ полученных данных показал, что 6-летний риск развития ИБС у плода самый низкий среди мужчин с исходным ДАД ниже 75 мм рт.ст. и САД ниже 115 мм рт.ст. смертность от ИБС увеличивается при уровне ДАД от 80 до 89 мм рт.ст. и САД от 115 до 139 мм рт.ст. которые принято считать нормальными. По данным Ходжиметова А.К. с соавт. Рентгено-УЗИ методы также играют значительную роль в диагностике и оценке эффективности лечения больных АГ. Использование методов рентгено-ультразвукового исследования, наряду с клинико-биохимическими исследованиями, позволило выявить начальные признаки артериальной гипертензии и провести лечебный комплекс в динамике (Ходжиметова А.К. и соавт., 2008). Наибольшие трудности воз-

никают при диагностике начальной стадии артериальной гипертензии. Это связано с отсутствием мотивации у пациентов, которые чувствуют себя здоровыми и игнорируют необходимость углубленного обследования. С более широким применением методов суточного мониторирования артериального давления (СМАД) и самоконтроля артериального давления (САД) появились новые критерии диагностики артериальной гипертензии. СМАД позволяет выявить индивидуальные особенности суточного профиля АД, оценить нагрузку давлением, которая достигает максимальных значений у людей с ГЛЖ. Методы СМАД и ЭХОЭГ позволяют объективизировать диагноз артериальной гипертензии, значительно сокращая сроки обследования (Докина Е.Д. и соавт., 2008).

В заключение заметим, что многие вопросы, связанные с изучением роли и значения диагностики артериальной гипертензии находятся в стадии совершенствования. Выяснение этих вопросов, несомненно, внесёт существенные коррективы, как в представление о диагностике заболевания.

Литература:

1. Баратова М.С., Атаева М.А., Жалолова В.З., Рахматова М.Р. Эффективность тиазидолидина при аритмиях // Вестник СМУС74. 2016. №2 (13).
2. Джумаева Г. А., Рахматова М. Р., Жалолова В. З., Мустафаева Ш. А. Сравнительная оценка влияния бисопролола и физиотенза на эндотелий зависимую тромбоцитопатию у больных гипертонической болезнью // Биология и интегративная медицина. 2020. №1 (41). - С. 15-32.
3. Жалолова В.З., Жумаева Г.А., Рахматова М.Р., Мустафаева Ш.А. Состояние эндотелиальных факторов у больных гипертонической болезнью// Тиббиётда янги кун – 2020. №2 (30/2)– С. 147-150.
4. Жалолова В.З., Жумаева Г.А., Рахматова М.Р., Кличова Ф.К. Клинико фармакологические подходы лечения гипертонической болезни // Тиббиётда янги кун – 2020. - №1– С. 26-30.
5. Жумаева Г.А., Рахматова М.Р., Жалолова В.З., Нурова З.Х. Достигнутые успехи в изучении патогенеза и диагностики гипертонической болезни // Тиббиётда янги кун – 2020. - №1– С. 30-34.
6. Жумаева Г.А. , Рахматова М.Р., Жалолова В.З., «Бисопролол и физиотенз при артериальной гипертензии» /монография LAP LAMBERT academic publishing RU 2020
7. Жумаева Г.А., Рахматова М.Р., Жалолова В.З., Характер влияния физиотенза и конкора на функциональное состояние эндотелия и тромбоцитарное звено системы гемостаза у больных артериальной гипертензией // Биология и интегративная медицина. 2019. №10 (38). - С. 13-56.
8. Хамидова З.Н., Рахматова М.Р., Шаджанова Н.С. Частота распространения гипертензивной

нефропатии и особенности её течения у женщин фертильного возраста с артериальной гипертензией // Вестник СМУС74. 2016. №4 (15)- С. 55-58.

9. Недогода С.В. Сравнительная оценка эффективности, безопасности и фармакоэкономические аспекты применения комбинаций эналаприлл + гидрохлортиазид у больных с артериальной гипертензией высокого риска. «Кардиология» 2005 г. №12 стр. 40-41.

10. Перепеч Н.Б., Михайлова И.Е. Современные б-адрено-блокаторы: диапазон свойств и обоснование предпочтений // Сердце: журнал для практикующих врачей. – М., 2004 – Т.3, №3 (15) – - С. 130 – 136.

11. Beta-blocker Evaluation of Survival Trial Investigators. A trial on beta-blocker bucindolol in patients with advanced chronic heart failure // N Engl J Med 2001; 344:22: – P. 1659-1667.

12. Beta-blockers in heart failure. Commentary // The Lancet.-2003.-Vol.362.-P.2-3

13. Blann A.D., Nuqvi T., Walte M., McCollum C.N. Von Willebrand factor and endothelial damage in essential hypertension // J Hum Hypertens 1993; 7:2: – P. 107—111.

14. Bouzamondo A, Hulot JS, Sanchez P, Lechat P. Beta-blocker benefit according to severity of heart failure // Eur J Heart Fail 2003; 5: – P. 281-289.

15. Bristow M. b-Adrenergic blockade in chronic heart failure // Circulation 2000; 100: – P. 558-560.

16. Brixius K., Bundkirchen A., Bolck B. et al. Nebivolol, bucindolol, metoprolol and carvediolol are devoid of intrinsic sympathomimetic activity in human myocardium// Brit. J. Pharmacol. – 2001. – V. 133. – P. 1330-1338.

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ДИАГНОСТИКУ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Жумаева Г.А., Усманходжаева А.А.

Резюме. За последнее время наметились тенденции к «ужесточению» различных диагностических критериев для артериальной гипертензии. Так, эксперты объединяющего национального комитета по выявлению, оценке и лечению повышенного АД (США, 1993) рекомендовали диагностировать АГ при повышении АД более 140/90 мм.рт.ст. и выделять 4 стадии. В 1999 г. были опубликованы рекомендации всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и международного общества гипертонии (МОАГ) по лечению артериальной гипертензии, в которых приведена новая классификация артериальной гипертензии. Согласно этой классификации, необходимо определить степень артериальной гипертензии, а также произвести стратификацию риска развития сердечно-сосудистых осложнений для оценки прогноза.

Ключевые слова: артериальная гипертония, диагностические критерии, факторы риска, классификация артериальной гипертензии.



Искандарова Дилнозахон Эргашевна¹, Усманова Дурдона Джурабаевна²

1 - Тошкент Тиббиёт Академияси Термиз филиали, Ўзбекистон Республикаси, Термиз ш.;

2 - Тошкент педиатрия тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

НАЦИОНАЛЬНЫЕ РЕГИСТРЫ ИНСУЛЬТА: ЧЕМУ МЫ МОЖЕМ У НИХ НАУЧИТЬСЯ?

Искандарова Дилнозахон Эргашевна¹, Усманова Дурдона Джурабаевна²

1 – Термезский филиал Ташкентской Медицинской Академии, Республика Узбекистан, г. Термез;

2 – Ташкентский педиатрический медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Ташкент

NATIONAL REGISTERS OF STROKE: WHAT CAN WE LEARN FROM THEM?

Iskandarova Dilnozakhon Ergashevna¹, Usmanova Durдона Djurabaevna²

1 - Termez branch of the Tashkent Medical Academy, Republic of Uzbekistan, Termez;

2 - Tashkent Pediatric Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: dilnoza-iskandarova@mail.ru

Резюме. Бутун дунё бўйлаб инсулт регистрларини ташкил этиши инсултни даволашнинг таъминланиши, самарадорлиги ва самарадорлигини ўлчаи воситаси сифатида тобора муҳим рол ўйнамоқда. Тиббий ёрдам сифатини ошириш воситаси сифатида регистрлардан фойдаланишни кенгайтириш географик ва миллий хусусиятларни ҳисобга олган ҳолда инсулт хавфи омилларини аниқлашга имкон беради, уларнинг олдини олиш профилактика чораларини такомиллаштиришга имкон беради.

Калим сўзлар: инсулт реестри, хавф омиллари, ўлим, ногиронлик, тромбоз.

Abstract. The establishment of stroke registries around the world is playing an increasingly important role as a means of measuring to the delivery, effectiveness and efficiency of stroke care. Widely using of registers as a resource to improve the quality of medical care will identify risk factors for stroke, taking into account geographical and national characteristics, and the preventing of this will give us an opportunity to improve preventive measures.

Key words: register of stroke, risk factors, mortality, disability, thrombolysis.

Инсулт дунё бўйлаб катталар орасида узок муддат меҳнатга лаёқатсизлик, ўлим ва соғлиқни сақлаш тизимида кўплаб харажатларга олиб келувчи асосий сабаблардандир. Бу соғлиқни сақлаш тизимидан инсултнинг доимий даволаш йўллари такомиллаштиришни талаб қилувчи оғир вазифадир. Хозирда нисбатан самарали профилактик чоралар борлиги ва шошилиш тиббий ёрдам кўрсатиш ва саралаш бўлимларида бош миянинг мультимодал компютер томографияси (КТ) ёки магнит-резонанс томография (МРТ) текширув усуллари, томир ичи ва эндоваскуляр реперфузион терапияни қўллаш орқали инсултни даволашда сезиларли ижобий натижалар кўрилган. Ўтказилган илмий тадқиқотлар таҳлилида аниқландики, беморларнинг ўзига хос жинсга оид эркак ва айниқса аёл организми индивидуал хусусиятлари бир-бирдан тубдан фарқ қилиши гендер

хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда диагностик ўрганишлар лозимлиги талаб этилади. Шу билан бирга ёшга боғлиқ ҳолда, яъни инсон ҳаётининг ёшлик, етукелик, кексалик ва айниқса қарилик даврида бир-бирдан кескин фарқланувчи гемодинамик кўрсаткичлари ва гомеостаз хусусиятлари ҳам ҳисобга олиниши шарт. Ушбу тафовутлар қатор эпидемиологик текширувлар учун асос бўлган.

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра "... дунё бўйича 2030 йилга келиб инсулт сабабли ўлим ҳолатларининг ўсиши, ушбу эпидемия билан курашиш бўйича фаол глобал чоралар кўрилмаса, 7,8 миллионга етиши маълум қилинмоқда" [5]. Аҳоли умумий ўлим кўрсаткичлари структурасида баъзи давлатларда биринчи, бошқа кўп давлатларда эса юрак ва барча ўсма касалликларидан сўнги (Валикова Н.В., Алифиров В.М., 2003) иккинчи

ва учинчи ўринда туради (Верешагин Н.В., Варакин Ю.Я., 2001; Скворцова В.И., 2007) [13]. Ўзбекистонда инсультдан ўлим 17,4 % га тенг бўлиб, бу кўрсаткич қишлоқда шаҳарга қараганда 1,5 баробар кўп деб ҳисобланади (Б.Ғ. Ғафуров, 2002, 2004).

Популяциялар орасида ўтказилган REGARDS (The reasons for Geographic And Racial Differences in Stroke, 2004) тадқиқотида эркаклар ва аёллар ўртасида ёшга боғлиқ ҳолда инсультнинг тарқалганлиги таққосланди. Маълум бўлдики, нисбатан ёшлик даврда (45-54 ёш) европоид ирқ, шунингдек негроид ирқ вакиллари орасида инсультнинг тарқалганлиги эркакларга нисбатан аёлларда паст бўлади. Аммо ёш ўтган сайин бу кўрсаткич тенглашади. Айниқса, 85 ёш ва ундан катта ёшда инсультнинг кузатилиш саноғи негроид ирқига мансуб аёллар ўртасида айнан шу ёшдаги эркакларга нисбатан деярли 3 баробар ва европоид ирқига мансуб аёллар ўртасида эса 2 баробар юқори бўлиши кузатилди. Швецияда ўтказилган популяцион тадқиқот (U.Lotmark et al., 2007), ҳамда Оксфорд контомирлар тадқиқоти (Oxford Vascular Study, P.Rothwell et al., 2005) натижаларига кўра 55-64 ёшда инсульт билан касалланиш эркакларга нисбатан аёлларда 60 : дан паст бўлган, холбуки 75 ёшдан кейин аёлларда 50 % га кўпроқ касалланиш бошланган. АҚШда инсультдан ўлиш ҳолати кўрсаткичларининг гендер нисбати турли ёш гуруҳларида аниқланган (M.Reeves et al., 2008). Шундай қилиб бугунги кунда маҳаллий ва хорижий адабиётларда гендер хусусиятлар ҳақидаги маълумотлар бир-бирига зид ва нафақат эпидемиологик тадқиқотлар параметрлари бўйича, балки хавф омиллари бўйича ҳам келгусида аниқлик киритилиши талаб этилади. Хавф омиллардан ҳилпилловчи аритмияда кекса ёшдаги беморларда инсульт частотаси 6 мартага, юрак етишмовчилигида - 5 мартага ошиши аниқланган (Ғафуров Б.Ғ., 2015) [2].

Ўзбекистонда ҳам бош мия инсульти билан хасталанган беморлар сони етарлича юқори-йилига 40-45 минг инсульт ҳолати қайд этилади. Инсульт бўлган касалларнинг 80% дан ортиғи меҳнат қобилятини турғун тарзда йўқотади ва фақат 10,2 % гина меҳнат фаолиятига қайта олади (Ғафуров Б.Ғ. 2009). Инсульт муаммоларининг долзарблиги беморлар контингентининг ёшариб бораётгани билан ҳам боғлиқдир (Гусев Е.И., 2001; Умарова Х.Я., 2004; Содикова Г.Қ. 2009; Williams L.S. 2002). Ёшлар орасида инсультлар барча инсульт популяциясининг 2,5 дан 14 % ни ташкил қилади (Гузева В.И. ва б. 2006; Дзак Л.А., 2009; Зкков В.П. ва б., 2009). Бунда инсульт структураси 44 ёшгача бўлган беморларнинг 55 % да геморрагик, 45 % да ишемик инсультга тўғри келади [8].

Тошкент шаҳрида 1000 кишига 1,61-1,64 га тенг бўлиб, эркакларда инсульт билан касалланиш даражаси 1000 кишига 0,9, аёлларда эса 0,74 ни ташкил қилган. Б.Ғ. Ғафуров ва ҳаммуаллифларнинг (2004) маълумотларига кўра Ўзбекистонда йилига 35000 кишида инсульт кузатилади, экологик ночор вилоятларда (Орол бўйи) бутун Республикага нисбатан олганда инсульт билан касалланиш 1,3 баробар кўпдир. Ушбу муаллифлар инсультнинг қишлоқ аҳолиси орасида аёлларда, шаҳарда эса эркакларда кўп кузатилишини такидлашади. Юртимизда мия инсултдан ногиронлик ўртача 83,8 % бўлиб, шаҳарда 94,7 %, қишлоқда 72,9% га тенг бўлган. Ўзбекистонда инсультдан кузатилаётган бу ҳолат касалликнинг профилактикаси, диагностикаси ва тез ёрдам кўрсатиш муаммоларини такомиллаштиришни тақозо этади [6].

Аҳоли орасида бош мия инсульти билан касалланиш қонуниятларини ўрнатишга уриниш анча олдин бошланган, бироқ бунда турли манбалардан фойдаланилган бўлиб, ташхислашнинг стандартлашмаган мезонларидан фойдаланилган. Бу эса ўз навбатида турли муаллифлар томонидан келтирилган маълумотлар бир-биридан кескин фарқ қилиб, уларни мувофиқлаштиришнинг имкони бўлмаган. Ҳақиқий касалланиш, ўлим кўрсаткичлари, шунингдек, касалхонагача бўлган, ва бу кўрсаткичларнинг динамикасини фақатгина узок вақт давомида аҳолининг маълум гуруҳи орасида ўрганибгина ишончли маълумотлар олиш имконини беради. Шу мақсадда Бутун жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти томонидан стандартлашган текширув усуллари ва ташхислаш мезонлари билан “Ўткир бош мия инсульт регистри” ишлаб чиқилди. Бу дастурдан фойдаланиш ўткир бош мия инсульти билан касалланишнинг ҳақиқий кўрсаткичлари ва даволашнинг турли босқичларида беморларга ёрдам кўрсатиш самарадорлигини баҳолаш имконини беради [1].

Тасодифий назорат синовлари (ТНС), ҳақли равишда, терапевтик муолажалар самарадорлигини баҳолашда исботлаш иерархияси бўйича биринчи ўринда туради. Шунга қарамай, ТНС бир қатор камчиликларга ҳам эгаки, бу қўшимча реестр текширувларини талаб қилади.

Шу билан бирга, реестрлар клиник самарадорликни ва гетероген беморлар популяциясида даволашнинг узок муддатли эффектини баҳолаш, клиник қўлланмага рио қилиш ва амалиётга тадбиқни баҳолашда фойдалидир. Реестрлар доимий ўрганиш ва сифатини ошириб бориш жараёнини таъминлаб клиник амалиёт ҳақида аниқ тасаввур беради. Улар аҳолининг турли гуруҳлари орасида тиббий

ёрдам кўрсатишдаги фарқларни ва янги технологиялардан фойдаланиш оқимини ва ёрдам сифати йўналтиришда фойдалидир.

Охирги ўн йилликда инсултларни ўрганишда регистрларнинг аҳамияти ортиб бормоқда. Бутун дунёда реестрлар инсултни даволашнинг кўплаб жиҳатларни фаол ўрганмоқда. Энг давомли умуммиллий реестр тиббий ёрдам сифати ҳақидаги маълумотларини йиғувчи Risks-Stroke- Швед инсулт регистри 1994 йил тузилган.

Ушбу реестр 1999 ва 2007 йилларда гепаринни катта дозада ишлатишни кескин камайгани ва кейинчалик платога чиқиш ва параллел равишда 2003 йилга келиб тромболитик терапия кўрсаткичларини ошганини кўрсатди.

Финляндадаги “Даволаш махсуддорлиги, самарадорлиги ва нархи” инсулт реестр эпизодлари мамлакатдаги барча инсулт билан стационарда даволанган беморларнинг ҳар бирини алоҳида тўлиқ кузатиш орқали инсулт бўйича маълумотлар базасини яратишда бир қанча миллий электрон информация манбалари бўлган реестр намунаси ҳисобланади.

Бу миллий сиёсатда асосий қарор қабул қилишга хизмат қилувчи бир қатор инсулт билан боғлиқ ҳаражатлар ва самарадорлик кўрсаткичларини узлуксиз мониторинг қилиш имконини беради. Мазкур регистр асосида ишемик инсулт ва мияга қон қуйилиши билан ҳасталанган финляндиялик беморларнинг омон қолиш кўрсаткичлари яхшилангани ва бу билан ихтисослашган тез тиббий ёрдам сифати кўтарилгани аниқланган. Бундай реестрлар нисбатан камроқ ҳаражат талаб қилиш билан устун турсада, баъзи касалхонаичи жараёнларидаги керакли маълумотлар мавжуд эмас.

Европа инсулт регистр дастури (EROS) алоҳида европа марказларида чегараланмаган ёшдаги кўп миллатли популяцион текширувларни ўзида акс эттиради ва ягона стандартлаштрилган мезонлардан фойдаланади.

Бу жамоалар орасидаги инсулт оқибатлари ва ҳавф омилларидаги фарқларни тушунтириш орқали тиббий хизмат ва беморлар характеристикасидаги фарқларни ўрганиш имконини беради.

Исроилда ўткир инсултнинг миллий реестри (NASIS) ҳар 3 йилда 1 марта 2 ой давомида ўтказилади ва у бутун мамлакат бўйлаб тиббиёт марказларига ўткир инсулт ёки транзитор ишемик атака (ТИА) билан ётқизилган катта ёшли беморларни ўз ичига олади.

Унга кўра, Исроилда инсултни даволашнинг яхшилангани кўринди. КТ ёки магнитно-резонанс ангиографиядан фойдаланиш 2004 йил 2 % дан 2010 йил 17 % кўтарилган;

ўткир ишемик инсултнинг биринчи симптомлари пайдо бўлгандан касалхонага тушган беморлар сони 30 мартадан, уларда реперфузион терапиядан фойдаланиш 10 (0,5 % дан 5,9 % гача) баробардан ошгани қайд этилган. Бунда инсулт ўтказган беморларда шифохонадаги ўлим 9 % дан 6 % гача камайган.

Реестр тиббиёт марказларига клиник маъмурият томонидан кузатувни баҳолаш ва Исроил соғлиқни сақлаш ташкилотига маълумот бериш восита бўлиб, хизматларни режалаштириш ва сиёсий тавсиялар шакллантиришга хизмат қилади.

Get With The Guidelines (GWTG) – Stroke дастури Америка кардиологлар ассоциацияси инсулт бўйича Америка ассоциацияси томонидан ишлаб чиқилган бўлиб, йирик регистрация дастурларидан бири бўлиб, инсулт ва ТИА билан шифохонага ётқизилган беморлар учун самарадорликни оширди. Биринчи 6 йилликда (2003-2009 йй.) 1392 та шифохонадан тушган инсулт ва ТИА билан ҳаста 1 миллион беморларнинг маълумотлари йиғилган. Бу умуммиллий регистр бўлмасда, ўзининг ўлчами, кенг географик қамрови, маълумотларни йиғиш нуқтаи назари ва давомийлиги беморлар характеристикаси, даволаш усуллари, сифат кўрсаткичлари ва катта миқдордаги беморларнинг шифохонага ётқизиш натижаларини ўрганиш имконини беради. АҚШ нинг ҳар бир штатидан беморларнинг вакили бўлиб, буни миллий ёки ҳудудий эмас, балки ихтиёрийлиги шифохона ва беморлар йиғиш даражасида тизимли хатоларга олиб келиши мумкин.

Охирги вақтларда GWTG-Stroke дастурига йўналтирилган беморлар популяцияси вакиллиги Medicare бенефициарида намоиш этилган бўлиб, кекса ёшдаги инсулт бўлган касаллар учун ҳам репарзентатив эканлиги ва умуммиллий даражада реестр натижаларини умумлаштиришга ёрдам беришини исботлади.

Хитойда инсултдан вафот этиш йилига ҳар 100000 аҳолига 157 тани ташкил қилиб, ўлимга олиб келувчи етакчи сабабга айланган.

Хитой миллий регистри 2007 йилда бошланган бош мия қон айланишининг ўткир бузилиши билан ҳасталанган мамлакатдаги жами 13372 та касалхонанинг 1 % ни ташкил қилувчи 132 та шифохонаги беморларни ўз ичига олган. Реестр соғлиқни сақлашга йирик вазифа бўлган мамлакатдаги инсулт давосини яхшилаш ва бу борадаги жорий ишларни кучайтиришда хал қилувчи аҳамиятга эга бўлган инсулт эпидемиологияси, ташхиси, даволаш ва профилактика стратегияси ҳақида маълумотларни тақдим этади.

Коми Республикасида 83 ой давомида 15496 та бош мия қон айланишининг ўткир бузилиши

билан хасталанган беморлар регистр асосида ўрганилган. Регистр маълумотларидан, инсульт билан хасталаниш ва ўлим кўрсаткичлари аста секинлик билан камайгани аниқланган [7].

Корея инсульт умуммиллий госпитал регистрига мувофиқ, XXI асрнинг биринчи ўн йиллиги давомида беморлар ёши ортган, хавф омили профили ва подтип этиологияси тақсимоли ўзгарган, реперфузион терапия частотаси 5,3 % дан 7,0 % гача ошган.

Бу ўзгаришлар ҳаёт давомийлигини ўсгани, ғарблашган ҳаёт тарзи ва жамоатчилик хабардорлиги ошгани билан боғланган.

Терапиянинг турли аспектларида тромболитис киритилган вақтдан буён инсульт регистри асосида хисоботлар кўрилган. ТНС дан маълумотлар клиник амалиётга ўтказилиши кузатилмоқда.

Масалан, Risk-Stroke регистри маълумотлари кўрсатишича, Европа ўткир инсульт кооператив текшируви (ECASS) III ТНС ва метаанализлардан кейин, рекомбинант тўқима плазминоген активатори (rtPA) 3 соатдан 4,5 соат оралиғида томир ичига қуйиш самарадорлигини ўрнатувчи эшикдан игнагача бўлган тромболитис учун вақт давомийлиги ортди ва бу мамалакат бўйлаб тез тарқалди.

Халқаро ҳамкорликни кўрсатувчи “Инсультда хавфсиз тромболитис киритиш” регистри (SITS) Швециядаги Каролин шифохонасида асосланган. Бу йирик реестр хисоботлари IV rtPA мунтазам клиник қўллашга хавфсиз ва самарали эканини тасдиқлади. Бундан ташқари, ушбу катта регистр натижаларини тромболитис олмаган кузатув группасини таққослаш орқали РКИ да олдин ёши катта ёки қандли диабет бор ва анамнезида олдин инсульт ўтказган беморлар каби етарлича ёритилмаганлар орасида даволаш самарадорлиги қандай ёйилганини кўриш имконини берди.

Қирғизистонда 2006-2007 йиллардаги бош мия инсулти регистри маълумотларига кўра, касалланиш ва ўлим кўрсаткичлари Республика пойтахти аҳолиси орасида юқори бўлган. Олинган ишончли статистик маълумотлар ангионеврологик хизматни ташкиллаштиришдаги камчиликларни аниқлаш ва коррекциялаш имконини берди. Регистр орқали соғлиқни сақлаш тизимининг бирламчи (оилавий шифокорлар гуруҳи) ва учинчи даражаси (ихтисослашган миллий шифохона бўлимларини) орасидаги узвийликни таъминлади [4].

Қозғистон Атироу вилоятида олиб борилган регистр кўрсаткичларига кўра инсульт ўтказган беморларга ёрдам кўрсатишни ташкиллаштиришда тизимли ёндашув етарли эмаслигини кўрсатди ва унга кўра муаммоларни бартараф этиш йўллари ишлаб чиқилди [3].

GWTC-Stroke тахлили шуни кўрсатишича, халқаро меъёрлаштирилган $\leq 1,7$ нисбатдаги варфарин олган беморларга rtPA вена ичига киритилиши варфарин олмаган беморларга нисбатан симптоматик мия ичига қон қуйилиш хавф ошишига боғлиқ бўлмаган. Шунингдек, сезиларли даражада нотўлиқ даволаниш реперфузион терапия оладиган беморларнинг варфарин билан тўлиқ даволанмагани билан боғлиқ бўлиш эҳтимоли қайд этилган. ТНС инсульт регистрациясида дизайн, анализ ва интерпретациясига алоҳида эътибор қилиб бажарилиши керак. Биз даволаш самарадорлигини аниқлашда кузатув тахлилида фойдаланиш билан боғлиқ бўлган огохлантириш ва потенциал тузоқларни ёдда тутишимиз керак.

Реестрлардан тиббий ёрдам сифатини ошириш воситаси сифатида кенг фойдаланиш Америка кардиологлар асассациясида чоп этилган дастур аризасида тавсия этилган бўлиб, маълумотларни юқори сифатда бўлишига эътибор қаратилган, бу электрон тиббий карталардаги қўшимча маълумотлари ва интеграцияси, соғлиқни сақлашга тўсиқларни камайтириш билан бирга конфиденциалликни ошириш ва адекват молиялаштиришни таъминлаш билан боғлиқ.

Бизнинг мамлакатимизда ҳам бугунги кунда аҳолига кўрсатилаётган тиббий хизмат сифатини тубдан яхшилаш ва турларини сезиларли кенгайтириш бўйича кенг кўламли мақсадли чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. “... Мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, касалликларни эрта ташхислаш, касалликларни эрта ташхислаш ва даволашнинг юқори технологик усулларини жорий қилиш, патронаж хизматини ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларнинг олдини олиш...” (Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сон “Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисидаги Фармони”) га қаратилган муҳим вазифалар белгиланган. Ушбу вазифаларни амалга оширишда инсульт билан хасталанган беморларга тиббий ижтимоий ёрдам кўрсатиш тўлақонлигини ошириш, ногиронлик кўрсаткичларни пасайтириш, сифатли тиббий хизмат кўрсатишда замонавий технологияларни қўллаш усулларни такомиллаштириш [13] ва юқоридаги умумжаҳон стандартларига мувофиқ инсульт миллий реестраларидан фойдаланиш муҳим аҳамиятга эга.

Бутун дунёда мазкур ва келажакда юкори сифатли миллий ва умуммиллий инсулт регистрини юритиш касалликни даволаш натижадорлиги ва самарадорлиги ўлчашда мухим ахамият касб этади.

Адабиётлар:

1. Ажиева З.Б. Клинико-эпидемиологическое изучение острого мозгового инсульта по регистру города Нукус./автореферат/ Ташкент-2011.
2. Вахабова Н.М. Кексалардаги ишемик инсулт клиникаси ва терапиясидаги гендер кўрсаткичлари// автореферат/ Тошкент-2020.
3. Ли Елена Юрьевна. Клинико-эпидемиологическая характеристика и генетическая аспекты инсульта у населения Атырауской области/ автореферат/Казахстан-2009.
4. Мурзалиев А.М., Токтомушев Ч.Т. и др. Эпидемиология мозгового инсульта в Бишкеке за 2006-2007 гг. По даннкм регистра/ журнал "Неврология" №3-4, Ташкент-2008.
5. Мирзоев Ж.Б. Геморрагик инсултда иккиламчи ишемия: сабаблари, диагностика методларининг ўзига хослиги ва фармакокоррекция// Тошкент-2021.
6. Палвонов А.Ж. Фарғона шаҳри регистр маълумотлари бўйича мия инсултини клиник-эпидемиологик ўрганиш.// автореферат//Тошкент-2012.
7. Пенина Г.О., Заславский А.С. Острые нарушения мозгового кровообращения на Севере- семилетний опыт использования территориально-популяционного Регистра инсульта Республики Коми/ журнал «Артериальная гипертензия» №22(6)-Москва-2016.
8. Сагатов Д.Р. клинико-патогенетическая особенности ишемического инсульта у лиц молодого возраста и оптимизация тактики его лечения// автореферат// Тошкент-2011.
9. Asplund K, Hulter Asberg K, Appelros P, et al. The Riks-Stroke story: building a sustainable national register for quality assessment of stroke care. Int J Stroke 2011; 6. P. 99–108.
10. Bufalino VJ, Masoudi FA, Stranne SK, et al. The American Heart Association's recommendations for expanding the applications of existing and future clinical registries: a policy statement from the American Heart Association. Circulation. - 123:2011; P. 2167–2179.
11. Fonarow GC, Reeves MJ, Smith EE, et al. Characteristics, performance measures, and in-hospital outcomes of the first one million stroke and transient

ischemic attack admissions in get with the guidelines-stroke. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2010;3. P. 291–302.

12. Heuschmann PU, Wiedmann S, Wellwood I, et al. Three-month stroke outcome: The European Registers of Stroke (EROS) investigators. Neurology 2011;76. P. 159–165.
13. Jung KH, Lee SH, Kim BJ, et al. Secular trends in ischemic stroke characteristics in a rapidly developed country: results from the Korean stroke registry study (secular trends in Korean stroke). Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2012;5. P. 327–334.
14. Liu L, Wang D, Wong KS, Wang Y. Stroke and stroke care in China: huge burden, significant workload, and a national priority. Stroke 2011;42. P. 3651–3654.
15. Meretoja A, Kaste M, Roine RO, et al. Trends in treatment and outcome of stroke patients in Finland from 1999 to 2007. PERFECT Stroke, a nationwide register study. Ann Med 2011;43(suppl 1). P. 22–30.
16. Mishra NK, Ahmed N, Davalos A, et al. Thrombolysis outcomes in acute ischemic stroke patients with prior stroke and diabetes mellitus. Neurology 2011;77. P. 1866–1872.
17. Tanne D, Koton S, Molshazki N, et al. Trends in management and outcome of hospitalized patients with acute stroke and transient ischemic attack: The National Acute Stroke Israeli (NASIS) registry. Stroke 2012;43. P. 2136–2141.
18. Xian Y, Liang L, Smith EE, et al. Risks of intracranial hemorrhage among patients with acute ischemic stroke receiving warfarin and treated with intravenous tissue plasminogen activator. JAMA 2012;307. P. 2600–2608.

НАЦИОНАЛЬНЫЕ РЕГИСТРЫ ИНСУЛЬТА: ЧЕМУ МЫ МОЖЕМ У НИХ НАУЧИТЬСЯ?

Искандарова Д.Э., Усманова Д.Дж.

Резюме. Создание регистров инсульта во всем мире играет все более важную роль в качестве средства измерения оказания, эффективности и результативности лечения инсульта. Расширенное использование регистров в качестве инструмента повышения качества медицинской помощи позволит выявить факторы риска возникновения инсульта с учетом географических, национальных особенностей, предупреждение которых позволит усовершенствовать меры профилактики.

Ключевые слова: регистр инсульта, факторы риска, летальность, инвалидность, тромбозис.

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКОВ



Исмаилова Муножат Хаятовна, Хаитбаева Мухайё Равшановна, Таирова Мадина Илхамовна
Ташкентская Медицинская Академия, Республика Узбекистан, г. Ташкент

ТУХУМДОН ЎСМАЛАРИНИ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ҚИЛИШ

Исмаилова Муножат Хаятовна, Хаитбаева Мухайё Равшановна, Таирова Мадина Илхамовна
Тошкент Тиббиёт Академияси, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

IMAGING OF OVARIAN TUMORS

Ismailova Munojat Khayatovna, Khaitbayeva Muhayo Ravshanovna, Tairova Madina Ilkhamovna
Tashkent Medical Academy, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: info@tta.uz

Резюме. Сўнги ўн йил ичида магнит-резонанс томография (МРТ) га бўлган талаб диагностика усули сифатида сезиларли даражада ошди, чунки тўқима хусусиятларидаги фарқлар асосида тўқима контрастини яратиш учун мисли кўрилмаган салоҳиятга эга. Тўқиманинг тузилиши ва функцияси ҳақидаги маълумотларни сонография йўли билан ҳам олиш мумкин. Бундан ташқари, МСКТ тадқиқотларда фақат унинг тухумдон саратонинг ривожланишининг охирги босқичларида таъхислаш мумкин.

Калим сўзлар: магнит-резонанс томография, TNM, тухумдон саратони таснифи, босқичлаш, тухумдон.

Abstract. Over the past ten years, the demand for magnetic resonance imaging (MRI) has increased markedly as a diagnostic method, as it has unprecedented potential to create tissue contrast based on differences in tissue properties. Information about the structure and function of the tissue can also be obtained by sonography. In addition, MSCT studies can be used in the diagnosis of ovarian cancer, but only in the later stages of its development.

Keywords: magnetic resonance imaging, TNM, classification of ovarian cancer, staging, ovary.

Введение. Рак яичников в настоящее время является одной из наиболее распространенных форм рака среди женщин во всем мире, являясь причиной 3,6% всех случаев со смертностью 4,3% [1,2,3].

Важной причиной высокого уровня смертности от этого рака этого типа – поздняя его диагностика. Многие пациенты находятся на поздней стадии, главным образом потому, что заболевание часто протекает бессимптомно или ассоциируется с неспецифическими симптомами на ранней стадии. Случайное обнаружение образования яичника очень распространено в клинической практике.

Средний возраст женщин, у которых выявляют эти новообразования, составляет 20 лет. Их доля в структуре онкологической заболеваемости такова: 81% злокачественных новообразований яичников у подростков и 6% всех опухолей яичников. Негермиогенные опухоли яичников встречаются у женщин после 50 лет. У них в 66% случаев выявляют аденокарциномы [2].

Этиопатогенез опухолей яичников не полностью ясен, тем не менее, он представляется

многофакторным. Считается, что в 70% случаев развитию новообразования способствуют нарушения гормонального гомеостаза. 30% группы риска составляют женщины, которые никогда не рожали, или имеют в анамнезе много беременностей [4,5].

В 25% женщин рак яичников развивается по причине множества аборт. У 78% пациенток, которым поставлен диагноз «рак яичников», выявлен отягощенный семейный анамнез. Приём гормональных контрацептивов на 50% уменьшает риск развития рака придатков матки. 58% женщин, заболевших этой патологией, курили и употребляли в больших количествах спиртные напитки [6,7].

Первичные опухоли яичников можно разделить на три основные категории по происхождению опухоли: эпителиальные, опухоли из зародышевых клеток и половые стромальные опухоли; яичники также поражаются метастатическими опухолями. В 66,7% случаев встречается серозная аденокарцинома, в 11,2% пациенток определяют муцинозный тип опухоли, в 11,2% - эндометрио-

идный. Светлоклеточный морфологический вариант аденокарциномы определяют у 5,4% женщин, а недифференцированные клетки находят в 5,4% исследуемого материала [8].

Эпителиальные опухоли насчитывают примерно на 85% от злокачественных образований яичников: наиболее распространенный тип среди них - серозная карцинома. Дермоидная киста (зрелая кистозная тератома) является наиболее распространенным доброкачественным новообразованием яичников. Новообразования полового тяжа могут вырабатывать гормоны, как эстрогены, так и андрогены, что проявляется эндокринологическими симптомами. Новообразования яичников могут быть доброкачественными, пограничными или злокачественными. Кроме того, следует учитывать некоторые доброкачественные поражения, а именно функциональные и геморрагические кисты, а также эндометриомы.

Гистологическая классификация опухолей яичников по ВОЗ

Первичные опухоли они составляют (95%) и поверхностные эпителиально-стромальные опухоли (65%).

Серозные:

Доброкачественные (цистаденома, папиллярная цистаденома, аденофиброма/цистаденофиброма)

Пограничные (папиллярно-кистозная опухоль, поверхностная папиллярная опухоль, аденофиброма/цистаденома)

Злокачественные (аденокарцинома, поверхностная папиллярная аденокарцинома, аденокарциномафиброма)

Муцинозные:

Доброкачественные (цистаденома, аденофиброма/цистаденофиброма)

Пограничные (кишечный тип, эндоцервикально-подобная)

Злокачественные (аденокарцинома, аденокарциномафиброма)

Эндометриоидные

Прозрачноклеточные

Переходноклеточные (Бреннера)

Недифференцированные и неклассифицированные

Тератома:

Двух- или трёхфазная (зрелая/незрелая)

Монодермальная (*Struma ovarii*)

Дисгерминома

Опухоль желточного мешка

Хориокарцинома

Карцинома из эмбриональных клеток

Опухоль из клеток гранулёзы (Взрослая/Ювенильная)

Группа текомы-фибромы

Фиброма/текома

Склерозирующая стромальная опухоль

Неклассифицированная (фибротекома)

Опухоль из клеток Сертоли-Лейдига

Стероидноклеточная

Вторичные опухоли (5%): с подгруппой разные которые также составляют 5%.

Мелкоклеточная карцинома, гестационная хориокарцинома, другие опухоли желудка, толстого кишечника, молочной железы, лёгких, контралатерального яичника

Стадирование. Имеются 2 системы стадирования для описания распространения опухолей яичников: TNM (опухоль, узел, метастазы) и Международной федерации гинекологии и акушерства (FIGO).

Диагностическая визуализация. Диагностическая визуализация играет решающую роль в обнаружении, характеристике и стадировании образований яичников.

УЗИ является первым методом визуализации, выполняемым при оценке состояния яичников, потому что он широко доступен, хорошо воспринимается пациентами. Сочетание характеристик серозкальцевого и цветного доплера, полученных при трансабдоминальном и / или эндовагинальном сканировании, позволяет получать морфологическую сосудистую структуру образований яичников [21,22]. Морфологические признаки, указывающие на злокачественность, включают толщину (> 2-3 мм) и неровности стенок и перегородок, наличие солидных или папиллярных включений, а также другие признаки злокачественности процесса, а именно асцит, увеличенные лимфоузлы и метастатические поражения [6,23].

В ультразвук-неопределяемых образованиях придатков доплеровское ультразвуковое исследование показало 84% чувствительность и 82% специфичность при диагностике рака Ву и др., в недавнем метаанализе десяти независимых исследований, сообщили о высокой диагностической точности контрастно усиленного УЗИ при различении между собой доброкачественных и злокачественных образований яичников.

Компьютерная томография (КТ) брюшной полости и таза с введением контраста важна как для оценки распространённости злокачественного поражения, так и для выявления рецидивов после лечения, тогда как она имеет ограниченную ценность при первичном обнаружении и характеристике образований яичников. При КТ-сканировании только те поражения, которые содержат жировую ткань и кальцификаты, такие как зрелые тератомы, можно охарактеризовать без затруднений. В сонографически неопределяемых образованиях яичников КТ показала чувствительность 81% и специфичность 87% в диагностике рака яичника [8,24,25].

Таблица 1. Система FIGO для стадирования рака яичников

I стадия	Опухоль ограничена яичниками
I A	Опухоль ограничена 1-м яичником, капсула интактна, нет опухоли на поверхности, отрицательные смывы
I B	Опухоль вовлекает оба яичника, остальное как при I A
I C	Опухоль ограничена 1-м или обоими яичниками
	I C1 Хирургическое вскрытие
	I C2 Разрыв капсулы до хирургического вмешательства или опухоль на поверхности яичника
	I C3 Злокачественные клетки в асцитической жидкости или перитонеальных смывах
II стадия	Опухоль вовлекает 1 или оба яичника с тазовым распространением (ниже тазового кольца) или первичный рак брюшины
II A	Распространение и/или имплантация к матке и/или маточным трубам
II B	Распространение на другие тазовые внутрибрюшинные ткани
III стадия	В процесс вовлечен 1 или оба яичника с цитологически или гистологически подтвержденным распространением на брюшину за пределами таза и/или метастазы в ретроперитонеальные лимфоузлы
III A	Позитивные ретроперитонеальные лимфатические узлы и/или микроскопические метастазы к тазу
	Только позитивные ретроперитонеальные лимфоузлы
	Микроскопическое, внетазовое (над входом в таз) вовлечение брюшины+ позитивные ретроперитонеальные лимфоузлы
III B	Макроскопические, внетазовые, брюшинные метастазы ≤ 2 см + позитивные ретроперитонеальные лимфоузлы. Включает распространение на капсулу печени/селезенки
III C	Макроскопические, внетазовые, брюшинные метастазы > 2 см + позитивные ретроперитонеальные лимфоузлы. Включает распространение на капсулу печени/селезенки
IV стадия	Отдаленные метастазы, включая перитонеальные
IV A	Плевральный выпот с позитивной цитологией
IV B	Печёночные и/или селезёночные паренхиматозные метастазы, метастазы во внебрюшные органы (включая паховые и внебрюшные лимфоузлы)

КТ — это метод визуализации выбора при определении стадии процесса: ориентируясь на сальниковую и брюшинную имплантацию, асцит и лимфаденопатию очень важно оценить протяжённость процесса. Оценка ответа на терапию обычно выполняется с помощью КТ, в сравнении сканов до и после лечения (предпочтительно после шести циклов химиотерапии). Интервал между КТ-сканированием продолжительностью всего в три цикла химиотерапии показан, если сывороточные маркеры отрицательные или их уровни не снижаются [15,17].

¹⁸F-FDG ПЭТ/КТ сканирование используется все чаще, и его роль в оценке опухолей яичников, по-видимому, имеет решающее значение в послеоперационном наблюдении за пациентами с подозрением на рецидив [9,29,30]. Но, ПЭТ /КТ обычно не выполняется при первоначальной оценке этих пациентов, главным образом потому, что это может привести как к ложноположительным, так и к ложноотрицательным результатам. Следует учитывать, что некоторые доброкачественные поражения, особенно тератомы и эндометриомы, могут показывать поглощение ФДГ, тогда как небольшие (<1 см), некротические и низкодифференцированные опухоли не могут его

не выявить [4]. Однако, повышенное поглощение ФДГ у женщин в постменопаузе всегда следует считать аномальным [10,11,15].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) является решающим методом определения места возникновения тазового образования методом, а впоследствии – характеристики образований яичников, особенно у пациентов с неопределяемыми поражениями. МРТ также надежна в обнаружении локальной инвазии. Основными преимуществами МРТ являются: высокое пространственное разрешение с отличным тканевым контрастом и отсутствие воздействия ионизирующего излучения, что особенно важно для молодых женщин.

Для получения анатомической информации и изучения морфологических и характеристик интенсивности сигнала образования требуются как T1-, так и T2-взвешенные последовательности. Жироподавленные T1-взвешенные изображения полезны для обнаружения геморрагических областей и жировой ткани. Использование внутривенного введения гадолиния улучшает обнаружение усиленных перегородок и солидных компонентов в опухоли, а также перитонеальной и сальниковой имплантации. При оценке придаточных масс, неопределяемых на УЗИ, МРТ без уси-

ления показала чувствительность и специфичность 76 и 97% соответственно при диагнозе раков яичников; МРТ с контрастным усилением - чувствительность до 81% и специфичность до 98% [8,14,16].

Диффузионно-взвешенная визуализация (DWI) является потенциально полезным методом оценки образований яичников. В 2009 году Томассин-Наггара и другие продемонстрировали, что комбинация диффузионно-взвешенных и T2-взвешенных изображений полезна для прогнозирования доброкачественности и злокачественности: массы с низкой интенсивностью сигнала на обеих последовательностях были более вероятно доброкачественными, тогда как поражения с высокоинтенсивным сигналом на DWI и промежуточным сигналом на T2-взвешенных изображениях были преимущественно злокачественными [7,16,17]. Относительно недавно другие исследования [18, 19] показали, что высокая интенсивность сигнала на DWI чаще встречается при злокачественных поражениях и полезна для дифференциации их от доброкачественных. Следует учитывать, что несколько доброкачественных поражений, а именно эндометриомы, тератомы также могут иметь ограниченную диффузию; однако, уверенная диагностика этих поражений обычно может быть сделана с T1-взвешенной, T1-взвешенной жироподавленной и T2-взвешенной стандартными последовательностями [20,23,24].

По нашему мнению, диффузионно-взвешенные изображения должны быть включены в МРТ протокол. Роль 1,5 Т МР в оценке массы яичников была широко установлена, но только в последние годы 3 Т системы были применены при изучении гинекологических заболеваний.

Протонная МР-спектроскопия — это неинвазивный диагностический метод, который может способствовать дифференциальной диагностике подтипов овариальных опухолей. В дополнение к системе 1,5 Т спектральное разделение и увеличенное отношение сигнал / шум с помощью трех Т-систем обеспечивают высококачественную МР-спектроскопию [11,19,20,22]. Различные подтипы злокачественных опухолей яичников эпителия (серозный, прозрачноклеточный, эндометриоидный и муцинозный) реагируют на химиотерапию по-разному. В частности, серозная аденокарцинома может иметь хороший ответ на химиотерапию, тогда как прозрачноклеточная и муцинозная аденокарциномы могут давать плохой ответ на химиотерапию. Протонная МР-спектроскопия может идентифицировать наличие муцинозного материала, содержащего N-ацетил муцинозные соединения и может предоставлять полезную информацию при различении муцинозных и немучинозных опухолей яичников [12,24].

Таким образом, МР спектроскопия помогает диагностировать подтипы овариальных опухолей и может способствовать адекватному лечению, таким образом улучшая ведение этих пациентов.

Используя визуализационный подход, основанный на морфологическом происхождении, мы классифицировали образования придатков на четыре основные группы:

- однокамерная киста;
- многокамерная киста;
- кистозные и мягкотканые;
- преимущественно мягкотканые.

Классификация образований придатков на основании их морфологического вида

A. Кистозные однокамерные (доброкачественные):

1. Не яичниковые
 - Параовариальные кисты
 - гидросальпинкс, пиосальпинкс и гематосальпинкс

2. Яичниковые
 - Функциональные кисты
 - серозные цистаденомы (часто)
 - Цистаденофибромы и муцинозная цистаденома (реже)

B. Кистозные многокамерные (доброкачественные и пограничные)

- Эндометриомы
- муцинозные цистаденомы
- пограничные опухоли (часто)
- серозные цистаденофибромы (реже)
- доброкачественные (зрелая кистозная тератома)

C. Кистозные и мягкотканые:

1. Озлокачествляющиеся пограничные
 - Поверхностные эпителиальные опухоли
 - метастазы, опухоли желточного мешка, опухоли Сертоли-Лейдига

D. Преимущественно мягкотканые (доброкачественные, пограничные и злокачественные)

1. Доброкачественные
 - Опухоль Бреннера, фибротеккомы
2. Озлокачествляющиеся пограничные
 - Серозные карциномы
 - муцинозные карциномы
 - дисгерминома
 - опухоль желточного мешка
 - опухоли из гранулёзы и клеток Сертоли-Лейдига, метастазы

Затем мы оценивали признаки интенсивности сигнала (например, геморрагические области, повышенное содержание белка, жира и коллагеновой ткани) и характер усиления при каждом поражении.

Заключение. Морфологические характеристики образований яичников варьируются между

кистозными (как однокамерными, так и многокамерными), сложными (кистозными и мягкотканными) и преимущественно мягкотканными. В 2011 году Valentini и др. предложили критерии для характеристики доброкачественных и подозрительных поражений яичников, указывающие как признаки для предположения злокачественности демонстрацию «мягкотканых, мягкотканокистозных усиливающихся образований» [15].

В заключении мы хотели бы указать некоторые ключевые свойства и рекомендации, которые могут помочь в дифференциальной диагностике образований яичников:

- не неопластические поражения всегда должны приниматься на рассмотрение;

- у пациенток с эндометриозом наличие сложного и быстро растущего образования с контрастным усилением должно усилить подозрение на эндометриоидную или прозрачноклеточную опухоль;

- очень низкая интенсивность сигнала на T2-взвешенных изображениях указывает на фиброзный компонент, предполагающий опухоль из группы теком/фибром, цистаденофибром или опухоль Бреннера;

- последовательности с жиронасыщением полезны при выявлении образований с высокой интенсивностью сигнала на T1-взвешенных изображениях, потому что подавление сигнала указывает на тератомы; в противном случае, кисты эндометрия или другие следует учитывать геморрагические поражения.

Литература:

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F (2013) GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 11. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available via <http://globocan.iarc.fr>, accessed on 01/03/2015
2. Holschneider CH, Berek JS (2000) Ovarian cancer: epidemiology, biology, and prognostic factors. *Semin Surg Oncol* 19(1):3–10
3. World Health Organization Classification of Tumours (2003) Pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs. IARC
4. Son H, Khan SM, Rahaman J, Cameron KL, Prasad-Hayes M, Chuang L et al (2011) Role of FDG PET/CT in staging of recurrent ovarian cancer. *Radiographics* 31(2):569–83. doi:10.1148/rg.312105713
5. Holcomb K, Vucetic Z, Miller MC, Knapp RC (2011) Human epididymis protein 4 Offers superior specificity in the differentiation of benign and malignant adnexal masses in premenopausal women. *Am J Obstet Gynecol* 205(4):358.e1–6. doi:10.1016/j.ajog.2011.05.017
6. Bandiera E, Romani C, Specchia C, Zanotti L, Galli C, Ruggeri G et al (2011) Serum human epididymis protein 4 and risk for ovarian malignancy algorithm as new diagnostic and prognostic tools for epithelial ovarian cancer management. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 20(12):2496–506. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-11-0635
7. Jeong YY, Outwater EK, Kang HK (2000) Imaging evaluation of ovarian masses. *Radiographics* 20(5):1445–70
8. Iyer VR, Lee SI (2010) MRI, CT, and PET/CT for ovarian cancer detection and adnexal lesion characterization. *AJR Am J Roentgenol* 194(2):311–21. doi:10.2214/AJR.09.3522
9. Wu Y, Peng H, Zhao X (2015) Diagnostic performance of contrast-enhanced ultrasound for ovarian cancer: a meta-analysis. *Ultrasound Med Biol* 41(4):967–74. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2014.11.018
10. Levine D, Brown DL, Andreotti RF, Benacerraf B, Benson CB, Brewster WR et al (2010) Society of Radiologists in Ultrasound. Management of asymptomatic ovarian and other adnexal cysts imaged at US Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement. *Ultrasound Q* 26(3):121–31. doi:10.1097/RUQ.0b013e3181f09099
11. Lalwani N, Prasad SR, Vikram R, Shanbhogue AK, Huettner PC, Fasih N (2011) Histologic, molecular, and cytogenetic features of ovarian cancers: implications for diagnosis and treatment. *Radiographics* 31(3):625–46. doi:10.1148/rg.313105066
12. Prakash P, Cronin CG, Blake MA (2010) Role of PET/CT in ovarian cancer. *AJR Am J Roentgenol* 194(6):W464–70. doi:10.2214/AJR.09.3843
13. Chilla B, Hauser N, Singer G, Trippel M, Froehlich JM, Kubik-Huch RA (2011) Indeterminate adnexal masses at ultrasound: effect of MRI imaging findings on diagnostic thinking and therapeutic decisions. *Eur Radiol* 21(6):1301–10. doi:10.1007/s00330-010-2018-x
14. Togashi K (2003) Ovarian cancer: the clinical role of US, CT, and MRI. *Eur Radiol* 13(Suppl 4):L87–104
15. Fujii S, Kakite S, Nishihara K, Kanasaki Y, Harada T, Kigawa J et al (2008) Diagnostic accuracy of diffusion-weighted imaging in differentiating benign from malignant ovarian lesions. *J Magn Reson Imaging* 28(5):1149–56. doi:10.1002/jmri.21575
16. Katayama M, Masui T, Kobayashi S, Ito T, Sakahara H, Nozaki A et al (2002) Diffusion-weighted echo planar imaging of ovarian tumors: is it useful to measure apparent diffusion coefficients? *J Comput Assist Tomogr* 26(2):250–6
17. Thomassin-Naggara I, Daraï E, Cuenod CA, Fournier L, Toussaint I, Marsault C et al (2009) Contribution of diffusion-weighted MR imaging for predicting benignity of complex adnexal masses. *Eur*

Radiol 19(6):1544–52. doi:10.1007/s00330-009-1299-4

18. Bakir B, Bakan S, Tunaci M, Bakir VL, Iyibozkurt AC, Berkman S et al (2011) Diffusion-weighted imaging of solid or predominantly solid gynaecological adnexal masses: is it useful in the differential diagnosis? Br J Radiol 84(1003):600–11. doi:10.1259/bjr/90706205

19. Zhang P, Cui Y, Li W, Ren G, Chu C, Wu X (2012) Diagnostic accuracy of diffusion-weighted imaging with conventional MR imaging for differentiating complex solid and cystic ovarian tumors at 1.5T. World J Surg Oncol 10:237. doi:10.1186/1477-7819-10-237

20. Mohaghegh P, Rockall AG (2012) Imaging strategy for early ovarian cancer: characterization of adnexal masses with conventional and advanced imaging techniques. Radiographics 32(6):1751–73. doi:10.1148/rg.326125520

21. Kyriazi S, Collins DJ, Morgan VA, Giles SL, de Souza NM (2010) Diffusion-weighted imaging of peritoneal disease for non invasive staging of advanced ovarian cancer. Radiographics 30(5):1269–85. doi:10.1148/rg.305105073

22. Zhao SH, Qiang JW, Zhang GF, Ma FH, Cai SQ, Li H Met al (2014) Diffusion-weighted MR imaging for differentiating borderline from malignant epithelial tumours of the ovary: pathological correlation. Eur

Radiol 24(9):2292–9. doi:10.1007/s00330-014-3236-4

23. Soher BJ, Dale BM, Merkle EM (2007) A review of MR physics: 3T versus 1.5T. Magn Reson Imaging Clin N Am 15(3):277–90

24. Lavdas I, Miquel ME, McRobbie DW, Aboagye EO (2014) Comparison between diffusion-weighted MRI (DW-MRI) at 1.5 and 3 tesla: a phantom study. J Magn Reson Imaging 40(3):682–90

25. Takeuchi M, Matsuzaki K, Harada M (2011) Preliminary observations and clinical value of N-acetyl resonances in ovarian tumours using in-vivo proton MR spectroscopy at 3T. Eur Radiol 21(12): 2640–6

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКОВ

Исмаилова М.Х., Хаитбаева М.Р., Таурова М.И.

Резюме. За последние десять лет спрос на магнитно-резонансную томографию (МРТ) заметно возрос в качестве диагностического метода, поскольку он обладает беспрецедентным потенциалом для создания контраста ткани на основе различий в свойствах ткани. Информация о структуре и функции ткани может быть получена также при сонографии. Кроме того, МСКТ исследования можно использовать в диагностике рака яичника, но только в поздних стадиях ее развития.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, TNM классификация рака яичников, стадирование, яичник.

УДК: 616.718.4

НАСКОЛЬКО НЕОБХОДИМА ОПТИМИЗАЦИЯ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПЕРЕЛОМОМ ШЕЙКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ?



Рузикулов Олим Шодиевич¹, Жураев Илхом Гуломович², Хамидов Обид Абдурахманович²,
Келдияров Алишер Худоярович¹, Мансуров Джалолидин Шамсидинович²,
Садуллаев Озод Абдуолим угли²

1 - Самаркандский филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра травматологии и ортопедии, Республика Узбекистан, г. Самарканд;

2 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

СОН СУЯГИ БЎЙИНЧАСИ СИНИШИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРНИ ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ ҚАНЧАЛИК МУҲИМ?

Рузикулов Олим Шодиевич¹, Жураев Илхом Гуломович², Хамидов Обид Абдурахманович²,
Келдияров Алишер Худоярович¹, Мансуров Джалолидин Шамсидинович²,
Садуллаев Озод Абдуолим ўгли²

1 – Республика ихтисослаштирилган илмий – амалий травматология ва ортопедия тиббиёт маркази Самарканд филиали, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.;

2 - Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

HOW IS OPTIMIZATION OF THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH A FRACTURE OF THE FEMORAL NECK?

Ruzikulov Olim Shodievich¹, Juraev Ilkhom Gulomovich², Khamidov Obid Abdurakhmanovich²,
Keldiyarov Alisher Khudoyarovich¹, Mansurov Jalolidin Shamsidinovich², Sadullaev Ozod Abduolim ugli²

1 - Samarkand branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Traumatology and Orthopedics, Republic of Uzbekistan, Samarkand;

2 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: jalolmedic511@gmail.com

Резюме. Сон суяги бўйнининг синиши билан оғриган беморлар асосан кўплаб қўшимча касалликларга чалинган кекса одамлардир. Касалхонага ётқизилганида улар тез-тез ўткир оғриқлар, электролитлар бузилиши, анемия, коагулопатия ва делирий билан намоён бўлади. Ўлимнинг ортиши операция вақтини узоқ кутиши билан боғлиқ. Клиник тестлар сони ва оптималлаштириш ўртасидаги мувозанат (яъни, камроқ асоратлар ва ҳаёт давомийлиги) ёки беморга фойда (яъни, кўпроқ асоратлар ва жарроҳлик амалиётини сабабсиз ушланиб қолиниши туфайли ўлимнинг ошиши) бермаслиги мумкин. Ушбу қисқача шарҳда сон суягининг бўйни синиши учун операциядан олдин зарур бўлган операциядан олдинги оптималлаштириш даражасини баҳолаш учун мавжуд клиник кўрсатмалар ва тегишли танланган тадқиқотларни кўриб чиқади.

Калит сўзлар: сон суяги бўйнининг синиши, қўшимча касалликларга чалинган беморлар, травматологик ёрдамни оптималлаштириши.

Abstract. Patients with femoral neck fractures tend to be elderly with multiple comorbidities. On admission to the hospital, they often present with acute pain, electrolyte disturbances, anemia, coagulopathy, and delirium. The increased mortality is associated with long waiting times for surgery. A balance between the number of clinical tests and optimization that may (i.e., fewer complications and better survival) or may not (i.e., more complications and increased mortality due to unnecessary surgical delay) benefit the patient. This brief review will review existing clinical guidelines and relevant selected studies to assess the degree of preoperative optimization required prior to surgery for a femoral neck fracture.

Key words: femoral neck fracture, patients with comorbidities, optimization of trauma care.

Введение. Переломы бедренной кости связаны с высокой смертностью. Downey et al. [20] собрали данные из 36 разных стран и обнаружили, что средний годовой уровень смертности по-

сле перелома шейки бедренной кости составляет 22%. Пациенты с переломами шейки бедренной кости, как правило, представляют собой ослабленных пожилых людей с несколькими сопут-

ствующими заболеваниями, и часто получают различные типы лекарств от других патологий [11]. Обследование и подготовка пациентов перед операцией по поводу переломов шейки бедренной кости не должны ограничиваться классификацией типа перелома и определением необходимого метода остеосинтеза, а должны учитывать и другие медицинские вопросы [4,29]. Более того, часто существует тенденция к проведению ряда ненужных клинических предоперационных тестов и анализов просто потому, что они доступны, а количество возможных тестов с годами не уменьшается [37].

Таким образом, задача состоит в том, чтобы достичь баланса между количеством проведенных клинических тестов и оптимизацией результатов, который мог бы либо принести пользу пациенту (с меньшим количеством послеоперационных осложнений и лучшей выживаемостью), либо нет (с большим количеством осложнений и повышенной смертностью из-за ненужной задержки хирургического вмешательства). В то время как степень задержки хирургического вмешательства до появления какого-либо негативного эффекта четко не установлена, в литературе предлагается порог в 24-48 часов [54]. Мета-анализ с участием > 250 000 пациентов с переломом шейки бедренной кости показал, что на каждые 1000 пациентов, пролеченных позднее 48 часов, приходится 25 пациентов, которые умирают в течение 1 месяца, и еще 49 пациентов, которые умирают в течение 1 года [59]. Короткое время ожидания операции связано с лучшим обезболиванием, меньшим числом осложнений (таких как тромбоз, инфекция, пролежни и делирий), более быстрой мобилизацией и ранней выпиской из стационара [60]. В целом, старение населения во всем мире увеличивается, так же, как и продолжительность жизни, что можно объяснить улучшением медицинского обеспечения [3,28]. Кроме того, пациенты с тяжелым течением заболевания, включая пациентов с переломами шейки бедренной кости, имеют приемлемые показатели выживаемости. Однако за последнее десятилетие значительно увеличилась доля пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), диабетом и заболеваниями почек, а также получающих большое количество лекарств [11].

Переломы шейки бедренной кости более чем у 50 % пациентов могут быть отнесены к III и IV классам риска ранней смерти по данным Американского общества анестезиологов (ASA), в связи с тем, что >33% пациентов имеют одно сопутствующее заболевание, 17 % — два и 7% имеют три и более [58]. По прибытии в отделение неотложной помощи жизненно важно сосредоточиться на обезболивании, внутривенной инфузионной терапии, контроле температуры и стабили-

зации давления, а затем на ранней диагностике, оценке риска в отношении общего состояния здоровья и сопутствующих заболеваний и окончательном плане лечения. Подобно приему пациентов с тяжелыми травмами в травматологических центрах, прием и лечение мультидисциплинарными бригадами в соответствии с определенными протоколами может быть чрезвычайно выгодным для пациентов с переломом бедренной кости. Установленные протоколы лечения и системы ускоренного лечения, начиная с отделения неотложной помощи и заканчивая выпиской пациента, доказали свою эффективность [15].

В нескольких руководствах перечислены конкретные медицинские состояния, которые могут оправдать отсрочку операции, а также те, которые этого не делают [1,5]. Основываясь на существующих руководствах, отдельных исследованиях и клинической практике, этот описательный обзор призван представить соответствующую предоперационную оптимизацию для пациентов с переломом шейки бедренной кости с соответствующими заболеваниями.

Контроль боли. Когортные исследования показали связь между болью и делирием у ослабленных пожилых пациентов [45]. Morrison обнаружил [45], что пациенты с когнитивным интактным переломом бедренной кости и недостаточно купированной болью имеют в девять раз более высокий риск развития делирия, чем пациенты с достаточно купированной болью. Немедленно после поступления в приемное отделение пациенты с подозрением на перелом шейки бедренной кости должны получить анальгезию, в том числе больные с когнитивными нарушениями. Болевой статус необходимо регулярно переоценивать от отделения неотложной помощи до операционной, и следует отметить, что некоторые пациенты часто не могут «нормально» выразить свою боль из-за острого бреда или других когнитивных нарушений [48]. Инструменты оценки, такие как численные рейтинговые баллы и визуальные аналоговые баллы, полезны для измерения боли у пациентов без когнитивных нарушений [19]; однако многие пациенты с переломом шейки бедренной кости при поступлении имеют когнитивные нарушения и должны быть тщательно обследованы на предмет невербальных проявлений боли и оценены по специальным шкалам интенсивности боли [22]. Лучшее лечение боли — немедленная фиксация перелома; тем не менее, перед любой операцией эффективна другая стратегия обезбоживания с помощью системной анальгезии. Первым выбором является парацетамол, и, если его недостаточно, можно добавить препараты из группы опиоидов [48]. Исследования показали, что тенденция к недолечению и отказу от опиоидов или слишком низких доз связаны с повышен-

ным риском делирия [45]. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) не рекомендуются из-за побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта (кровотечения), сердечно-сосудистой системы и почек [48]. Пожилые пациенты имеют повышенный риск побочных эффектов, так как они более склонны к полипрагмазии, которая может взаимодействовать с НПВП, а также потому, что у них чаще возникают сердечно-сосудистые заболевания и нарушения функции почек [2,24].

Было обнаружено, что блокады нервов чрезвычайно полезны для пожилых пациентов с переломами бедренной кости и бедренной кости, и такое лечение можно легко проводить в отделении неотложной помощи, что может помочь в мобилизации пациента и снижении потребности в опиоидах до и после операции. Другие предлагают проводить блокады нервов в сочетании с анестезией во время операции [48]. Скелетное и кожное вытяжение обычно используется для облегчения боли перед хирургическим вмешательством при переломе шейки бедренной кости. На основе базы Cochrane в 2011 г. оценены результаты 11 рандомизированных и квазирандомизированных исследований и пришел к выводу, что рутинное использование вытяжения не приводит к облегчению боли; однако, поскольку количество пациентов с определенными типами переломов было ограниченным, нельзя было исключать потенциальные преимущества тракции при определенных типах переломов. Лечение боли следует начинать в отделении неотложной помощи. Парацетамол следует вводить каждые 6 ч перед операцией, а если его недостаточно, следует добавить опиоиды [48]. Инструменты оценки боли могут быть полезны, и особое внимание необходимо уделять пациентам с когнитивными нарушениями [19]. Блокада нервов может рассматриваться и проводиться либо в отделении неотложной помощи, либо в сочетании с анестезией во время операции [48].

Электролиты и баланс жидкости. Дисбаланс электролитов и жидкости очень часто встречается у пациентов с переломом шейки бедренной кости при поступлении в стационар [40], и распространенность выше среди пожилых людей из-за многих причин, таких как плохое питание, недостаточное потребление жидкости, хронические заболевания и полипрагмазия. Кровотечение из места перелома еще больше увеличивает риск гиповолемии [39]. Гиповолемия может привести к нарушениям электролитного баланса, гипоперфузии и уменьшению снабжения органов кислородом, вызывая тем самым спутанность сознания, делирий, риск снижения функции почек и печени и, в худших и редких случаях, полиорганную недостаточность [16]. Cumming и др. [18] обнару-

жили, что семь из десяти пациентов с гипонатриемией при поступлении были обезвожены, а в качестве причины объяснялось чрезмерное или неправильное использование диуретиков. Регидратация начинается в отделении неотложной помощи с внутривенного вливания жидкости. Чтобы заменить потерянную жидкость, инфузия должна содержать некоторые электролиты, такие как натрий, калий и кальций. Кристаллоидная жидкость (т. е. физиологический раствор) обычно является первым выбором [55]. Предыдущие исследования не показали каких-либо преимуществ добавления коллоидов к предоперационной инфузионной терапии [9].

Сообщается, что пациенты с дисбалансом натрия при поступлении имеют повышенный риск смертности [48]. Регистровое исследование, включившее 7371 пациента с переломом бедренной кости, показало, что 30-дневная смертность была увеличена на 12% у пациентов с гипонатриемией и на 15,5% у пациентов с гипернатриемией [43]. Тем не менее, даже те, у кого перед операцией нормальный уровень натрия, нуждаются в тщательном наблюдении, так как повышение уровня натрия >5 ммоль/л во время операции связано с увеличением риска смерти в 1,49 раза, а снижение содержания натрия >5 ммоль/л связаны с трехкратным увеличением риска смертности. Кроме того, особое внимание следует уделять пациентам старше 60 лет, страдающим сахарным диабетом и принимающим опиоиды, поскольку они подвержены более высокому риску периоперационного снижения натрия [36].

Гипонатриемия наблюдается у 13-19% пожилых пациентов с переломами шейки бедренной кости, а низкий уровень натрия может указывать на инфекцию или результат приема лекарств. Cervellin и др. [13] утверждают, что половина случаев гипонатриемии обусловлена синдромом неадекватной секреции антидиуретического гормона (СНСАГ), в то время как Cumming и др. [18] в своем исследовании обнаружили, что СНСАГ встречается только в 27% случаев. Cumming продемонстрировал, что причина была многофакторной в 70% случаев, и чаще всего были связаны с терапией тиазидными диуретиками, обезвоживанием и ингибиторами протонной помпы. Когда уровень натрия в сыворотке составляет 120-130 ммоль/л, необходимо прекратить прием любых препаратов, которые могут быть причиной этого заболевания [55]. Другой причиной может быть дилуционная гипонатриемия, если больной уже получил жидкость для реанимации в отделении неотложной помощи [21]. Срочное медицинское обследование необходимо, если уровень натрия в сыворотке <120 ммоль/л. Следует избегать более быстрого повышения уровня натрия в сыворотке, чем 0,5–1 ммоль/л в час, из-за риска необратимых

неврологических эффектов [55]. Кроме того, гипернатриемия определяется как уровень натрия в сыворотке >145 ммоль/л, а наиболее распространенными причинами являются обезвоживание, которое может быть связано с рвотой и диареей [21]. Лечение включает восполнение жидкости и коррекцию уровня натрия в сыворотке, которые не следует проводить быстрее, чем 1–2 ммоль/л в час, чтобы избежать отека мозга [55]. Каждый пятый больной имеет гипокалиемию, гиперкалиемию при поступлении имеют 6,6% больных; однако только гипокалиемия связана с повышенной 30-дневной смертностью [49]. Тем не менее, мониторинг гиперкалиемии также необходим, так как он может указывать на рабдомиолиз после длительного периода иммобилизации из-за травмы. После первоначальной реанимации в отделении неотложной помощи пациенты должны получать дальнейшую инфузионную терапию в соответствии с потенциальными электролитными нарушениями и кровопотерей. Терапию следует начинать в отделении неотложной помощи с изотонических кристаллоидов, которые будут в дальнейшем корректироваться, когда станет известен уровень электролитов [55]. Натрий в плазме <120 или >150 ммоль/л и калий $<2,8$ ммоль/л или $>6,0$ ммоль/л должны быть скорректированы до операции, что является допустимой причиной для отсрочки операции [5].

Анемия. 40% всех пациентов с переломами бедренной кости имеют анемию, которая может быть связана с кровотечением из места перелома, гемодилуцией, плохим питанием и хроническими заболеваниями [39]. Тяжелая анемия является фактором повышенной смертности, а переливание крови связано с повышенным риском инфекций и трансфузионных осложнений [56]. Cochrane в своем обзоре [12] проанализировал данные 31 исследования и обнаружил, что рестриктивная стратегия переливания крови снижает потребность в переливании крови на 43% по сравнению с либеральной стратегией и не вызывает значительных изменений в смертности. В выводах обзора порог переливания 70 г/л рекомендуется для большинства взрослых пациентов, в то время как из-за отсутствия данных порог 80 г/л рекомендуется для пациентов ортопедической хирургии, и такой же порог рекомендуется для пациентов с переломом шейки бедренной кости, что описал в своем рандомизированном исследовании Parker [52]. У пациентов с переломом шейки бедренной кости и сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе более либеральная трансфузионная стратегия снижает риск сердечно-сосудистых осложнений [27]. Если уровень гемоглобина (Hb) <80 г/л, пациенту следует перекрестно подобрать две единицы крови и перелить одну с последующим повторным контролем уровня Hb [6]. Если уровень

гемоглобина по-прежнему <80 г/л, пациенту можно перелить вторую единицу. У пациентов с сердечной патологией в анамнезе целесообразно перекрестное сопоставление двух единиц, если уровень Hb находится в пределах 80–100 г/л, с низким порогом для переливания 1–2 единиц во время операции [55].

Антикоагулянтная терапия является одной из наиболее частых причин отсрочки операции [41]. Большое исследование Датского национального регистра показало, что 43% пациентов с переломом шейки бедренной кости принимали антитромботические препараты при поступлении, и это число значительно увеличилось за два десятилетия [44]. Обычно используемые препараты включают аспирин, антагонист витамина К (АВК), клопидогрел и в последнее время прямые пероральные антикоагулянты (ПОАК) [49]. Первой задачей перед операцией является решение о прекращении антикоагулянтной терапии для предотвращения кровотечения, повышающего риск тромбоза. Второй проблемой является более длительный период полураспада новых ПОАК и отсутствие антидотов [46]. В зависимости от специфического риска тромбоза у пациента без антикоагулянтной терапии может быть показана промежуточная терапия низкомолекулярным гепарином [63].

Пациенты, получающие только аспирин, могут продолжать медикаментозное лечение, а операция проводится без каких-либо мер предосторожности. Несколько исследований показали, что безопасно продолжать лечение клопидогрелом и проводить раннее хирургическое вмешательство; однако следует избегать нейроаксиальной анестезии [63]. Клопидогрел не обязательно изменяет потребность в гемотрансфузии, хотя сроки гемотрансфузий могут варьироваться. Тромбоциты не нужны, если кровотечение не является неконтролируемым [51].

Пациенты, получающие АВК, должны иметь МНО $\leq 1,5$. Если МНО $>1,5$, введение АВК прекращают, а реверсию проводят либо перорально, либо внутривенно витамином К (1–5 мг). Эффекты перорального и внутривенного введения витамина К сходны в течение 24 часов; однако, если операция необходима раньше, предпочтительнее внутривенное введение [8].

Период полувыведения ПОАК составляет до 15 часов в зависимости от функции почек [46]. В 2015 г. идаруцизумаб был одобрен в качестве специфического реверсивного агента для дабигатрана, а недавно андексанет альфа был одобрен Food and Drug Administration (FDA) для реверсии ингибиторов фактора Ха [17]. В недавней обзорной статье была поднята озабоченность по поводу тромботических осложнений после реверсии, и рекомендуется, чтобы пациенты снова

начинали прием антикоагулянтов, когда у них больше нет высокого риска кровотечения. В ближайшем будущем ожидаются другие антидоты, такие как цирапарантаг, и этот препарат действует скорее, как универсальный агент против гепарина, низкомолекулярного гепарина и всех типов ПОАК [17]. Несколько руководств рекомендуют отложить операцию на 24 часа; однако другие утверждают, что в задержке нет необходимости, поскольку 24 часа оказывают минимальное влияние на купирование коагулопатии из-за длительного периода полувыведения ПОАК. Если пациенты относятся к группе высокого риска тромбоземболии, требуется междисциплинарный подход; таким образом, можно рассмотреть продолжение медикаментозного лечения, переходную терапию или лечение концентратом протромбинового комплекса (КПК), но доказательств эффективности КПК мало [33]. Гемодиализ также можно использовать для коррекции коагулопатии при кровотечениях, связанных с ПОАК, и, хотя эффективность транексамовой кислоты неясна, ее также можно использовать [17]. Пациенты с переломом шейки бедренной кости, получающие пероральную антикоагулянтную терапию аспирином, клопидогрелом и ПОАК, могут быть оперированы без промедления [63]. Операция у пациентов с АВК должна быть отложена до тех пор, пока МНО не станет $\leq 1,5$, а для эффективного купирования коагулопатии можно использовать внутривенное введение витамина К [8]. Пациенты с высоким риском тромбоземболии нуждаются в междисциплинарном предоперационном обследовании [63].

Сердечно-сосудистые заболевания. Предоперационная оценка сердца должна быть выполнена в соответствии с анамнезом, а ЭКГ необходима для пожилых пациентов. Пациенты с переломом шейки бедренной кости с аномальными изменениями ЭКГ до операции имеют значительно более высокий риск сердечно-сосудистых осложнений во время операции, включая смерть [65]. Оценка сердечных маркеров показана пациентам с острыми изменениями ЭКГ, болью в груди или подозрением на коронарный синдром. Когда необходима эхокардиография, операция может быть отложена на несколько дней, а влияние на периоперационное ведение ограничено [50]. Рекомендации Американского колледжа кардиологов/Американской кардиологической ассоциации (АСС/АНА) [23] определяют пациентов, которым может быть полезна предоперационная кардиологическая оценка. Согласно рекомендациям, дальнейшее обследование показано только в случаях: (1) нестабильного коронарного синдрома; (2) клиническая сердечная недостаточность; (3) значительные аритмии; или (4) тяжелое клапанное заболевание. Исследование Adair et al.

[7] продемонстрировали, что соблюдение рекомендаций АСС/АНА может снизить количество ненужных эхокардиографий перед операцией по поводу перелома шейки бедренной кости на 34% и без риска пропущенных заболеваний. Решения о типе анестезии, уровне инвазивного периоперационного мониторинга и управлении имплантированными кардиологическими устройствами до и во время операции должны приниматься анестезиологом под руководством кардиолога [5]. Оптимизация и оценка кардиологом перед операцией должны быть показаны пациентам с декомпенсированной сердечной недостаточностью и корригируемой сердечной аритмией, а также ЧСС >120 уд/мин. Для выявления пациентов, нуждающихся в дальнейшем обследовании, можно использовать международные рекомендации [38].

Сахарный диабет. В 2014 г. ВОЗ [24] оценила, что 8,5% взрослого населения страдают диабетом, что почти вдвое больше, чем в 1980 г. Диабет является независимым фактором риска перелома бедренной кости [32]. Поскольку распространенность диабета также увеличивается с возрастом, ожидается, что в гериатрической популяции пациентов с переломом бедренной кости будет много пациентов с диабетом [59]. Следует также отметить, что гипергликемия обычно наблюдается у лиц без сахарного диабета (до 47%) как нормальная стрессорная реакция на перелом, причем наивысший уровень наблюдается на 2–3-е сутки после травмы. У пациентов без диабета, но со стресс-индуцированной гипергликемией в два раза выше риск развития острого инфаркта миокарда и значительно выше смертность, чем у пациентов с диабетом [14]. Остается неясным, нужно ли дальнейшее наблюдение за пациентами, не страдающими диабетом, с гипергликемией. Тем не менее Chen и соавт. [14] рекомендовали контролировать уровень глюкозы в крови натошак и ЭКГ у этих пациентов по крайней мере в течение первой недели. Большинство руководств по сахарному диабету были разработаны для пациентов, перенесших плановое хирургическое вмешательство. Поскольку большинство пациентов с переломом шейки бедренной кости могли есть и пить до 6 часов и пить прозрачные жидкости за 2 часа до операции, классификация пациентов с диабетом с переломом шейки бедренной кости как плановых пациентов представляется уместной, если только их диабет плохо контролируется [33]. У пациентов, получающих терапию инсулином или сульфонилмочевинной, предоперационный уровень глюкозы в крови должен быть в пределах 6–10 ммоль/л, хотя до 12 ммоль/л может быть приемлемым [33]. Гериатрические пациенты с переломом шейки бедренной кости и сахарным диабетом, как правило, подвержены риску гипогликемии [10]. Таким обра-

зом, следует временно прекратить прием пероральных гипогликемических средств и уменьшить дозу инсулина длительного действия. В случаях тяжелого неконтролируемого диабета с кетоацидозом и/или обезвоживанием перед операцией необходимо проконсультироваться со специалистом по диабету [33]. Пока пациенты натошак перед операцией, следует ежедневно контролировать глюкозу крови, а перед операцией в первую очередь должны стоять пациенты с сахарным диабетом. Уровень глюкозы в крови у пациентов, получающих сахароснижающие препараты, должен быть в пределах 6–10 ммоль/л [33]. Диабет редко является причиной для отсрочки операции, за исключением неконтролируемых случаев с кетоацидозом [8].

Предоперационная пневмония у пациентов с переломом шейки бедренной кости встречается относительно редко [53]. Из недавнего исследования базы данных [31], включающего данные более чем 130 000 пациентов, перенесших различные виды операций, у 0,5% пациентов была предоперационная пневмония. В исследовании Patterson было установлено, что распространенность предоперационной пневмонии среди пациентов старше 65 лет с переломами бедренной кости составила 1,2%. Предоперационная пневмония увеличивала риск смерти в течение 30 дней в два раза, а у пациентов с низкой массой тела риск смерти был в пять раз выше. Patterson обнаружил, что отсрочка операции по поводу перелома бедренной кости на 1–4 дня не приносит пользы пациентам с пневмонией [53]. Предоперационную пневмонию следует немедленно лечить антибиотиками и назальным кислородом, и в большинстве случаев хирургическое вмешательство может быть выполнено без промедления. Особое внимание необходимо группе пациентов с недостаточным весом; рекомендуется агрессивная предоперационная оптимизация без отсрочки операции [53].

Легочные заболевания. Хроническая обструктивная болезнь легких, астма и обструктивное апноэ во сне являются распространенными состояниями среди пожилых людей, и все эти состояния являются известными факторами риска послеоперационных осложнений [17]. Предоперационная оценка состояния легких в первую очередь проводится на основе подробного анамнеза легочного статуса, включая информацию о факторах риска и данных клинических исследований. Бессимптомные пациенты или пациенты с легкими симптомами не нуждаются в специальной оптимизации перед операцией. В случае тяжелых симптомов могут быть показаны стероиды и бронходилататоры, несмотря на риск развития аритмии и ишемии миокарда. Предоперационная рентгенограмма грудной клетки, спиромет-

рия и анализ газов артериальной крови не так необходимы, как рутинные тесты, поскольку они редко дают дополнительную информацию [47]. Ретроспективное исследование [42] показало, что дооперационные рентгенограммы грудной клетки у больных с переломом шейки бедренной кости выявили отклонения в 22,6%, но только 0,6% рентгенограмм привели к изменению операции.

Предоперационная легочная оценка и оптимизация должны быть в первую очередь основаны на истории болезни пациента и острых клинических проявлениях. Специфические легочные тесты, такие как рентгенограмма грудной клетки, спирометрия и анализ газов артериальной крови, обычно не проводятся. Легочные заболевания редко являются причиной для отсрочки операции. Инфекция редко является веской причиной для отсрочки операции, если только у пациента нет сепсиса. Распространенной инфекцией перед операцией являются инфекции мочевыводящих путей (ИМП) и инфекции грудной клетки [41]. История болезни, результаты клинической оценки и гематологии могут вызвать подозрение на инфекцию. У 44% больных с переломом шейки бедренной кости может быть лейкоцитоз, а нейтрофилия наблюдается у 59% [62]. Количество лейкоцитов в норме увеличивается в ответ на травму, а инфекция рассматривается только при уровне лейкоцитов $>17 \times 10^9$ /л. До одной трети пациентов с переломами шейки бедренной кости могут быть диагностированы ИМП на основании анализа мочи, однако у большинства пациентов симптомы отсутствуют [25]. Исследование с большой базой данных [17], включающее более 30 000 пациентов с переломом шейки бедренной кости, показало, что у 1,3% пациентов до операции была симптоматическая ИМП. В нескольких исследованиях документально подтверждено, что предоперационная ИМП является фактором риска ранних инфекций в области хирургического вмешательства, связана с задержкой подвижности и более длительным пребыванием в больнице [64]; однако скрининг или лечение антибиотиками не требуется, если пациенты бессимптомны [35]. Однократная профилактическая доза антибиотиков, вводимая менее чем за 2 часа до хирургического разреза, оказывает значительное влияние на снижение послеоперационных раневых инфекций, ИМП и респираторных инфекций грудной клетки [17].

Рутинный скрининг мочи и антибиотикотерапия ИМП у бессимптомных пациентов до операции не требуются [35]. Незадолго до операции необходимо вводить профилактические антибиотики [17].

Острый делирий. Делирий — острая спутанность сознания, которая развивается в течение нескольких часов или нескольких дней. Freter и др. обнаружили, что делирий гораздо чаще встре-

чается до операции, чем после операции, и >50% всех пожилых пациентов находятся в стадии делирия перед операцией по поводу перелома бедренной кости. Более того, они сообщили, что время до операции и сопутствующие заболевания в значительной степени связаны с предоперационным делирием и что регулярное употребление алкоголя и бензодиазепинов является фактором риска до- и послеоперационного делирия. Они также предположили, что предоперационные вмешательства могут снизить риск послеоперационного бреда, тем самым делая предоперационную оптимизацию жизненно важной. Делирий может возникать у больных при поступлении; таким образом, больничные персонал должен уделять особое внимание, так как симптомы могут быть перепутаны с деменцией, а также потому, что деменция является ведущим независимым фактором риска предоперационного делирия [39]. Делирий может проявляться гиперактивностью, гипоактивностью или смешанной, с колебаниями в течение дня и ночи. Симптомы варьируют от возбуждения, дезориентации и галлюцинаций до различных уровней снижения сознания. Делирий у ослабленных пожилых пациентов с переломом шейки бедренной кости может быть вызван следующими причинами [39]: (1) лекарственными препаратами (наркотики, стероиды, антихолинэргические средства, НПВП, бета-блокаторы); (2) инфекция (ИМП, пневмония, сепсис); (3) нарушения обмена веществ (обезвоживание, электролитные нарушения, недоедание, анемия); (4) структурные изменения (сердечно-сосудистые, мозговые, легочные, желудочно-кишечные); (5) задержка (мочевой, запор); и (6) факторы окружающей среды (незнакомая обстановка). Различные инструменты скрининга могут помочь идентифицировать делирий и отличить делирий от деменции. При подозрении на делирий необходимо систематически оценивать вышеупомянутые возможные причины [59]. Все пожилые пациенты с переломом шейки бедренной кости должны быть обследованы на делирий при поступлении и перед операцией [59]. Делирий не является поводом для отсрочки операции.

Обсуждение. Немногие медицинские состояния, требующие предоперационной оптимизации, могут служить основанием для решения

Таблица 1. Приемлемые медицинские причины для отсрочки операции по поводу перелома шейки бедра и проведения предоперационной коррекции

Гемоглобин	< 80 г/л
Натрий в сыворотке (Na ⁺)	< 120 или > 150 ммоль/л
Калий в сыворотке	< 2,8 или > 6.0 ммоль/л
Неконтролируемый диабет с кетоацидозом	
Декомпенсированная сердечная недостаточность	
Поддающаяся коррекции сердечная аритмия	ЧСС > 120 уд/мин
Тяжелая пневмония с сепсисом	
Обратимая коагулопатия	

отложить операцию по поводу перелома шейки бедренной кости. Наиболее важные условия приведены в таблице 1. В большинстве случаев анемию, электролитные нарушения, диабет и пневмонию можно было скорректировать без существенной задержки операции. Пациенты с опасными для жизни сердечными заболеваниями, нуждающиеся в специальном предоперационном обследовании и лечении, могут быть выявлены с помощью кардиологических рекомендаций. Исследования показали, что необходимость прерывания антикоагулянтной терапии является наиболее частой медицинской причиной более длительной задержки хирургического вмешательства [60]. Пациенты, получающие АВК, представляют собой особую проблему, так как купирование их коагулопатии может занять ≥24 часов. Если операция неотложная, например, в случае интракапсулярных переломов шейки у молодых людей, можно использовать КПК. В будущем, вероятно, будет меньше пациентов, получающих АВК, поскольку все больше пациентов лечатся новыми ПОАК и доступны антидоты [44]. Оптимизация пациентов перед операцией также будет продолжаться с течением времени. По мере старения населения у пациентов с переломом шейки бедренной кости будет все больше и больше разнообразных сопутствующих заболеваний, с более частыми высокоэнергетическими переломами среди пожилых людей, которые остаются физически активными [59]. В этом обзоре внимание было сосредоточено исключительно на том, что мы, как поставщики медицинских услуг, должны сделать для оптимизации медицинских условий и на том, как необходимость оптимизации может отсрочить операцию. Сроки операции по поводу перелома шейки бедренной кости могут быть отсрочены из-за как пациента, так и системных факторов. В этой статье основное внимание уделялось факторам, связанным с пациентом, и тому, как их оптимизировать перед операцией. Поскольку статья не претендует на исчерпывающий обзор, основное внимание было уделено наиболее важным вопросам, которые в то же время соответствуют содержанию нескольких руководств [6]. Однако McLaughlin и соавт. [44] использовали более комплексный подход и выделили 11 классов дооперационных клинических отклонений.

Клинические нарушения были разделены на большие и малые, и Holt et al. [59] позже обнаружили, что отсрочка и коррекция основных клинических аномалий до операции имеет тенденцию улучшать выживаемость, а отсрочка без коррекции соматических аномалий до операции значительно увеличивает смертность.

Holt и др. [44] рекомендуют, чтобы пациенты с незначительными аномалиями могли без промедления приступить к операции, а серьезные аномалии должны быть исправлены раньше. В ряде исследований также показано, что в 50–60% случаев операция по поводу перелома шейки бедренной кости задерживается из-за организационных и структурных ограничений, т. е. количества операционных и нехватки кадров [24]. Пациенты, столкнувшиеся с этими организационными трудностями, имеют значительно более высокий риск послеоперационных осложнений; более того, их выживаемость через 1 год ниже, чем у больных, операция которых была отложена по медицинским показаниям [41]. Отсрочка операции по организационным причинам недопустима. Кроме того, решающее значение имеют организационные инициативы, направленные на оптимизацию процесса от отделения неотложной помощи до операционной, включая создание специальных ортопедогериатрических бригад; такие инициативы доказали свою эффективность [57].

Вывод. Оптимизация состояния пациентов с анемией, электролитными нарушениями и пневмонией в большинстве случаев может быть проведена без отсрочки операции. Обратимые АВК-индуцированные коагулопатии, декомпенсированная сердечная недостаточность, корригируемая тяжелая сердечная аритмия, неконтролируемый диабет и сепсис требуют особого внимания и оптимизации; отсрочка операции из-за этих условий является обоснованной.

Литература:

1. Воронов А.А., Фадеев Е.М., Спичко А.А. [и др.]. Возможности прогноза местных инфекционных осложнений при артропластике тазобедренного и коленного суставов // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». 2021. - Т. 22. - № 12. - С. 106-111.
2. Гайковая Л.Б., Ткаченко А.Н., Ермаков А.И. [и др.]. Лабораторные маркеры прогноза инфекции области хирургического вмешательства при транспедикулярной фиксации позвоночника // Профилактическая и клиническая медицина. — 2018. — № 1 (66). — С. 50–56.
3. Мансуров Д. Ш., и др. Обоснование медико-организационных мероприятий по улучшению профилактики и оценка вероятности развития инфекции в области хирургического вмешательства у пострадавших с переломами

- костей // Профилактическая и клиническая медицина. – 2019. – № 1(70). – С. 39-45.
4. Ткаченко А.Н., Корнеенков А.А., Дорофеев Ю.Л. [и др.]. Оценка динамики качества жизни методами анализа выживаемости у пациентов, перенесших артропластику тазобедренного сустава // Гений ортопедии. 2021. Т. 27, № 5. С. 527-531.
5. Щербак Н.П., Мансуров Д.Ш., Дорофеев Ю.Л. [и др.]. Особенности организации травматологической помощи в регионах Российской Федерации (научный обзор) // Физическая и реабилитационная медицина. - 2021. - Т. 3. - № 3. - С. 62-72.
6. AAOS clinical practice guideline on management of hip fractures in the elderly. 2014. <https://www.aaos.org/research/guidelines/HipFxFxGuideline.pdf>
7. Adair C, Swart E, Seymour R, Patt J, Karunakar MA. Clinical practice guidelines decrease unnecessary echocardiograms before hip fracture surgery. JBJS Am 2017;99:676–80.
8. Ahmed I, Khan MA, Nayak V, Mohsen A. An evidence-based warfarin management protocol reduces surgical delay in hip fracture patients. J Orthop Traumatol 2014;15:21–7.
9. Aicale R, Tarantino D, Maffuli N. Prevalence of hyponatremia in elderly patients with hip fractures: a two-year study. Med Prin Pract 2017;26:451–5.
10. Alagiakrisnan K, Mereu L. Approach to managing hypoglycemia in elderly patients with diabetes. Postgrad Med 2015;122:129–37.
11. Baker PN, Salar O, Ollivera BJ, Forward NW, Moppett LK, Moran CG. Evolution of the hip fracture population: time to consider the future? A retrospective observational analysis. BMJ Open 2014;4:e004405.
12. Carson JL, Stanworth SJ, Roubinian N, Fergusson DA, Trilulzi D, Doree C, et al. Transfusions thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. Cochrane Database Syst Rev 2016;10 CD002042.
13. Cervellin G, Mitarittono M, Padrazzoni M, Picanza A, Lippi G. Prevalence of hyponatremia in femur neck fractures. A one year survey in an urban emergency department. Advances Orthopedics 2014;2014:397059.
14. Chen Y, Yang X, Meng K, Zeng Z, Ma B, Liu X, et al. Stress-induced hyperglycaemia after hip fracture and the increased risk of acute myocardial infarction in nondiabetic patients. Diabetes Care 2013;36:3328–32.
15. Collinge CA, McWilliam-Ross K, Beltran MJ, Weaver T. Measures of clinical outcome before, during and after implementation of a comprehensive geriatric hip fracture program: is there a learning curve? J Orthop Trauma 2013;12:672–6.

16. Crowl AC, Young JS, Kahler DM, Claridge JA, Chrzanowski DS, Pomphrey M. Occult hypoperfusion is associated with increased morbidity in patients undergoing early femur fracture fixation. *J Trauma* 2000;48:260–7.
17. Crowther M, Cuker A. How can we reverse bleeding in patients on direct oral anticoagulants? *Kardiologia i Pol* 2019;77:3–11.
18. Cumming K, Hoyle GE, Hutchison JD, Soiza RL. Prevalence, incidence and etiology of hyponatremia in elderly patients with fragility fractures. *PLoS One* 2014;9:e88272. doi:10.1371/journal.pone.0088272.
19. Dixon J, Ashton F, Baker P, Charlton K, Bates C, Eardley W. Assessment and early management of pain in hip fractures: the impact of Paracetamol. *Geriatr Orthop Surg Rehabil* 2018;9:2151459318806443.
20. Downey C, Kelly M, Quinlan JF. Changing trends in the mortality rate at 1-year post hip fracture—a systematic review. *World J Orthop* 2019;10:166–75.
21. El-Sharkawy AM, Sahota O, Maughan RJ, Lobo DN. The pathophysiology of fluid and electrolyte balance in the older adult surgical patient. *Clinical Nutrition* 2014;33:6–13.
22. Feldt KS, Ryden MB, Miles S. Treatment of pain in cognitively impaired compared with cognitively intact older patients with hip fracture. *J Am Geriatr Soc* 1998;46:1079–85.
23. Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, Barnason SA, Beckman JA, Bozkurt B, et al. 2014 ACC/AHA guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery. a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:e77–137.
24. Global report on diabetes. 1. Diabetes mellitus – epidemiology. 2. Diabetes mellitus—prevention and control. 3. Diabetes—gestational. 4. Chronic disease. 5. Public health. Geneva: I. World Health Organization; 2016.
25. Graver A, Merwin S, Collins L, Kohn N, Goldman A. Comorbid profile rather than age determines hip fracture mortality in a nonagenarian population. *HSSJ* 2015;11:223–35.
26. Griffiths R, Alper J, Beckingsale A, Goldhill D, Heyburn G, et al., Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland Management of proximal femoral fractures 2011: association of anaesthetists of Great Britain and Ireland. *Anaesthesia* 2012;67:85–98.
27. Gu WJ, Gu XP, Wu XD, Chen H, Kwong JSW, Zhou LY, et al. Restrictive versus liberal strategy for red blood cell transfusion. *J Bone Joint Surg Am* 2018;100:686–95.
28. Health in 2015. From MDGs, millennium development goals to SDGs, sustainable development goals. Geneva: World Health Organization; 2015.
29. Hung WW, Egol KA, Zuckerman JD, Siu AL. Hip fracture management. Tailoring care for the older patient. *JAMA* 2012;307:2185–94.
30. Il Lo, CW Siu, Tse HF, Lau TW, Leung F, Wong M. Preoperative pulmonary assessment for patients with hip fracture. *Osteoporos Int* 2010;21:S579–86.
31. Jamali S, Dagher M, Bilani N, Mailhac A, Habbal M, Zeineldine S, et al. The effect of preoperative pneumonia on postsurgical mortality and morbidity: a nsqip analysis. *World J Surg* 2018;42:2763–72.
32. Janghorbani M, Van Dam RM, Willett WC, Hu FB. Systematic review of type 1 and type 2 diabetes mellitus and risk of fracture. *Am J Epidemiol* 2007;166:495–505.
33. Joint British Diabetes Societies for Inpatient Care. Management of adults with diabetes undergoing surgery and elective procedures: improving standards. <https://www.diabetes.org.uk/resources-s3/2017-09/Surgical%20guideline%202015%20-%20summary%20FINAL%20amended%20Mar%202016.pdf>
34. Juliebø V, Bjørø K, Krogseth M, Skovlund E, Ranhoff AH, Wyller TB. Risk factors for preoperative and postoperative delirium in elderly patients with hip fracture. *JAGS* 2009;57:1353–61.
35. Juthani-Metha M. Asymptomatic bacteriuria and urinary tract infection in older adults. *Clin Geriatr Med* 2007;23:585–94.
36. Klinck J, McNeil L, Di Angelantonio E, Menon DK. Predictors and outcome impact of perioperative serum sodium changes in a high population. *Br J Anaesth* 2015;114:615–22.
37. Kosack CS, Page A-L, Klatser PR. A guide to aid the selection of diagnostic test. *Bull World Health Organ* 2017;95:639–45.
38. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, Anker S, Bøtker HE, DeHert S, et al. 2014 ESC/ESA guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management. The joint task force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J* 2014;35:2383–431.
39. Kumar D, Mbako AN, Riddick A, Patil S, Williams P. On admission haemoglobin in patients with hip fracture. *Injury* 2011;42:167–70.
40. Lewis JR, Hassan SKZ, Wenn RRT, Moran CG. Mortality and serum urea and electrolytes on admission for hip fracture patients. *Injury* 2006;37:698–704.
41. Lizaur-Utrilla A, Gonzalez-Navarro B, Vizcaya-Moreno MF, Munoz FAM, Gonzalez-Parreno S, Lopez-Prats FA. Reasons for delaying surgery following hip fractures and its impact on one year mortality. *Int Orthop* 2018.
42. Loggers SAI, Giannakopoulos GF, Vandewalle E, Earwteman M, Berger F, Zuidema WP. Preoperative chest radiographs in hip fracture patients: is there any

additional value? Eur J Orthop Surg Traumatol 2017;27:953–9.

43.Madsen CM, Jantzen C, Lauritzen JB, Abraham- sen B, Jorgensen HL. Hypona- tremia and hyper- natremia are associated with increased 30-day mortal- ity in hip fracture patients. Osteoporos Int 2016;27:397–404.

44.Madsen CM, Jantzen C, Lauritzen JB, Abraham- sen B, Jorgensen HL. Tem- poral trends in the use of antithrombotics at admission. Acta Orthop 2016;87:368–73.

45.Morrison RS, Magaziner J, Gilbert M, Koval KJ, McLaughlin MA, Orosz G, et al. Relationship be- tween pain and opioid analgesics on the development of delirium following hip fracture. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2003;58:76–81.

46.Mullins B, Akehurst H, Slattery D, Chesser T. Should surgery be delayed in patients taking direct oral anticoagulants who suffer a hip fracture? A retro- spective, case-controlled observational study at a UK major trauma centre. BMJ Open 2018;8:e02625.

47.Munro J, Booth A, Nicholl J. Routine preoperative testing: a systematic review of the evidence. Health Technol Assess 1997;1:1–63.

48.NICE. The management of hip fractures in adults. 2014. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg124>.

49.Norring-Agerskov D, Madsen CM, Abraham- sen B, Riis T, Pedersen OB, Jørgensen NR, et al. Hyper- kalemia is associated with increased 30-day mor- tality in hip fracture patients. Calcif Tissue Int 2017;101:9–16.

50.Oh' eireamhoin S, Beyer T, Ahmed M, Mulhall KJ. The role of preoperative cardiac investigation in emergency hip surgery. J Trauma 2011;71:1345–7.

51.Pailleret C, Hamou ZA, Rosencher N, Samama CM, Eyraud V, Chilot F, et al. Ret- rospective com- parison between delayed and early hip fracture sur- gery in pa- tients taking clopidogrel: same total bleeding but different timing of blood transfusions. Int Orthop 2017;41:1839–44.

52.Parker MJ. Randomised trial of blood transfusion versus a restrictive transfu- sion policy after hip frac- ture surgery. Injury 2013;44:1916–18.

53.Patterson JT et al Does preoperative pneumonia affect complications of geriatric hip fracture surgery? Am J Orthop 2017;46:E177–85.

54.Pincus D, Wasserstein D, Ravi B, Huang A, Pater- son JM, Jenkinson RJ, et al. Medical cost of delayed hip fracture surgery. JBJS Am 2018;100:1387–96.

55.Piper GL, Kaplan LJ. Fluid and electrolyte man- agement for the surgical patient. Surg Clin N Am 2012;92:189–205.

56.Potter LJ, Doleman B, Moppett IK. A systematic review of pre-operative anaemia and blood transfu- sions in patients with fractured hips. Anaesthesia 2015;70:483–500.

57.Reguant F, Arnau A, Lorente JV, Maestro L, Bosch J. Ecacý of a multidisci- plinary approach on

postoperative morbidity and mortality of elderly pa- tients with hip fracture. J Clin Anesth 2019;53:11–19.

58.Roche JJ, Wenn RT, Sahota O, Moran CG. Effect of comorbidities and postoper- ative complications on mortality after hip fracture in elderly people: prospec- tive observational cohort study. BMJ 2005;331:1374.

59.Sobolev B, Guy P, Sheehan KJ, Kuramoto L, Sutherland JM, Levy AR, et al. Mortality effects of timing alternatives for hip fracture surgery. CMAJ 2018;7:E923–32 .

60.Shiga T, Wajima ZI, Ohe Y. Is operative delay associated with increased mor- tality of hip fracture patients? Systematic review, meta-analysis, and meta- regression. Can J Anesth 2008;55:135–9.

61.Vidán MT, Sánchez E, Gracia Y, Marañón E, Vaquero J, Serra JA. Causes and ef- fects of surgical delay in patients with hip fracture: A cohort study. Ann Intern Med 2011;155:226–33.

62.White SM, Sanghera P, Chakladar A. Leucocyto- sis increases length of inpa- tient stay but not age- adjusted 30-day mortality, after hip fracture. Age Ageing 2010;39:650–3.

63.Yassa R, Khalfaoui MY, Hujazi I, Sevennoaks H, Dunkow P. Management of anticoagulation in hip fractures: a pragmatic approach. EFFORT Open Rev 2017;2:394–402.

64.Yassa RRD et al Pre-operative urinary tract infec- tion: is it a risk factor for early surgical site infection with hip fracture surgery? A retrospective analysis. JRSM Open 2017;8.

65.Zehir R, Zehir S, Kocabay G. Role of preoperative electrocardiography in pre- dicting cardiovascular complications in proximal femur surgery. Curr Res Car- diol 2015;2:171–4.

НАСКОЛЬКО НЕОБХОДИМА ОПТИМИЗАЦИЯ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПЕРЕЛОМ ШЕЙКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ?

*Рузикулов О.Ш., Жураев И.Г., Хамидов О.А.,
Келдияров А.Х., Мансуров Дж.Ш., Садуллаев О.А.*

Резюме. Пациенты с переломами шейки бедрен- ной кости, как правило, пожилые люди с несколькими сопутствующими заболеваниями. При поступлении в стационар у них часто отмечают острую боль, элек- тролитные нарушения, анемию, коагулопатию и дели- рий. Повышенная смертность связана с длительным временем ожидания операции. Баланс между количе- ством клинических тестов и оптимизацией, которая может (т. е. меньше осложнений и лучшая выживае- мость) или не может (т. е. больше осложнений и по- вышенная смертность из-за ненужной хирургической задержки) принести пользу пациенту. В этом крат- ком обзоре будут рассмотрены существующие клини- ческие рекомендации и соответствующие избранные исследования для оценки степени предоперационной оптимизации, необходимой перед хирургическим вме- шательством при переломе шейки бедренной кости.

Ключевые слова: перелом шейки бедренной ко- сти, пациенты с сопутствующей патологией, опти- мизация травматологической помощи.

ИНВАЗИВНАЯ ДИАГНОСТИКА КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА



Тилляшайхов Мирзаголиб Нигматович¹, Рахимов Окилжон Абдухалилович¹,
Адылходжаев Аскар Анварович¹, Юнусов Сейдамет Шевкет-оглу²

1 - Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии, Республика Узбекистан, г. Ташкент;

2 - Ташкентский государственный стоматологический институт, Республика Узбекистан, г. Ташкент

КОЛОРЕКТАЛ САРАТОНИНИ ИНВАЗИВ ТАШХИСЛАШ

Тилляшайхов Мирзаголиб Нигматович¹, Рахимов Окилжон Абдухалилович¹,
Адилходжаев Аскар Анварович¹, Юнусов Сейдамет Шевкет-ўғли²

1 - Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий амалий тиббиёт маркази,
Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;

2 – Тошкент давлат стоматология институти, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

INVASIVE DIAGNOSTICS OF COLORECTAL CANCER

Tillyashaykhov Mirzagolib Nigmatovich¹, Rakhimov Okiljon Abdukhalilovich¹,
Adylkhodjaev Askar Anvarovich¹, Yunusov Seydamet Shevket-oglu²

1 - Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology,
Republic of Uzbekistan, Tashkent;

2 - Tashkent State Dental Institute, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: tmirza58@mail.ru

Резюме. Ўзбекистонда хавли ўсмалар ичида колоректал ўсма 4-чи ўринни эгаллайди, бу 2.58% ташиқл этиди, дунё ичида 10.2% ташиқл этиди. Колоректал ўсмани ташиқслаида скрининг ташиқслаи усуллари катта ахамиятга эга, булар фиброколоноскопия, эластик сигмоскопия, КТ колоноскопия. Уш бу ташиқслаи усулларини инвазив бўлганлари билан, улар ноинвазив усулларга кўра ташиқслитакомиллаштирилган холда кўйиши имкониятини беради.

Калит сўзлар: хавфли ўсма, колоректал ўсма, инвазив ташиқслаи.

Abstract. Among malignant neoplasms in Uzbekistan, the 4th place is taken by colorectal cancer, which is 2.58% and worldwide is 10.2%. An important role in the diagnosis of colorectal cancer it is screening diagnostic methods such as fibrocolonoscopy, flexible sigmoidoscopy, CT colonoscopy. Although these diagnostic methods are invasive, they allow a more accurate diagnosis compared to non-invasive diagnostic methods.

Key words: malignant neoplasm, colorectal cancer, invasive diagnostics.

По встречаемости во всем мире колоректальный рак (КРР) занимает 3-е место среди мужчин и 2-е по распространенности у женщин. Каждый год в мире выявляется около 800 тысяч вновь заболевших больных КРР, среди них летальность составляет больше половины. Около 130 ежедневно выявляется в США, а на долю Российской Федерации приходится 5,5%, в Африке этот показатель составляет от 1,3 до 2,5 на 100 тысяч населения. Основываясь на статистические данные, можно сказать, что КРР наиболее часто встречается в экономически развитых странах мира [1,3,6]. Если сопоставить рак ободочной кишки и прямой кишки, то в развитых странах соотношение равно примерно 2:1, в развивающихся и неразвитых – 1:1, тогда как в РФ этот показатель равен 1,2:1 [3]. Ранняя диагностика КРР играет

большую роль в результатах лечения данной категории пациентов. Применение скрининговых программ, что способствует снижению смертности, считается сомнительной, из-за ограничения производительности теста и отсутствия возможностей широкого применения, чем в развитых и развивающихся странах, что заметно влияет на выявление заболеваемости и смертность от КРР во всем мире [1,5,25].

Инвазивные методы диагностики по отношению к неинвазивным считаются более достоверными, такие как фиброколоноскопия (ФКС), гибкая сигмоскопия, ирригоскопия и компьютерно-томографическая колонография (КТ-колонография).

ФКС считается «золотым стандартом», так как позволяет визуальный осмотр на всем ее про-

тяжении толстой кишки. Специфичность и чувствительность ФКС составляет около 95%. По статистике при использовании только ФКС не способствует снижению летальности [2,13]. К его недостаткам относится трудоемкость, дороговизна, отсутствие оценки состояния паракишечной клетчатки, соседних тканей и органов, риск перфорации толстой кишки [8,26].

КТ-ангиография дает возможность оценки кровоснабжения толстой кишки, что играет большую роль при планировании оперативного лечения [3]. По данным ряда авторов, использование на ранней стадии КТ-ангиографии дает возможность определения локального утолщения стенок, чему могла способствовать новообразование, в то время как изменения стенок кишки диффузно или выраженные изменения окружающей жировой клетчатки характерна воспалительному процессу [8,9].

МР-ангиография с динамическим болюсным контрастированием и применением импульсной последовательности LAVA способствует оценке особенностей кровоснабжения прямой кишки и выявлению метастазов. По данным литературы, выявление пораженных метастазами латеральных лимфатических узлов и наличие средних прямокишечных артерий считаются важным прогностическим признаком в стадировании рака прямой кишки [6,8,9].

По данным авторов, МРТ с контрастированием не повышает диагностической точности, а также ограничивает диагностические возможности МРТ, это связано с изменениями в параректальной клетчатке, неспецифичность сигнала не дает возможности проводить дифференциальную диагностику. Точность МРТ-исследования составляет не более 47% [4,6,7].

Гибкая сигмоскопия позволяет обнаружить опухоль, а также поражения кишки воспалительного или инфекционного характера. Преимуществом данного метода это легкая переносимость, а недостаток невозможность обследования толстого кишечника на всем протяжении, что приводит к снижению чувствительности метода. Специфичность гибкой сигмоскопии доходит до 98-100%, в то время как ложноположительные результаты встречаются редко, а чувствительность составляет от 35% до 70%. Данная методика оптимальна для выбора метода лечения и имеет экономическую эффективность [10,12,23].

В последнее время в диагностике КРР широко используются методы лучевой диагностики. Методика первичного двойного контрастирования использует значительно меньшее количество бариевой взвеси [20,24]. Ирригоскопия с двойным контрастированием считается одним из первых лучевых методов диагностики патологии ободочной кишки [11,13,20]. Чувствительность ирриго-

скопии с двойным контрастированием составляет около 48 %, а специфичность доходит до 90 % в выявлении полипов размером от 10 мм и 35 % для полипов размером 6–9 мм [21], в 100% случаев можно выявить полипы размером 10 мм и более, а полипы размерами от 6 до 9 мм выявляются в 83% случаев [22], но не исключено ложноположительные результаты, за счет артефактов исследования.

По данным литературы, ирригоскопию можно использовать, как уточняющую методику при выявлении гиперметаболизма радиофармпрепарата при ПЭТ/КТ без видимых структурных изменений стенки толстой кишки [11].

Капсульная эндоскопия является относительно новой минимально инвазивной эндоскопической методикой, это специальные капсулы с фотокамерой, аккумулятором. Камера капсулы в секунду снимает по 2 изображения и записывает информацию на цифровой носитель. Чувствительность и специфичность в обнаружении полипов размером более 6 мм составляет 64 и 79 % соответственно, что уступает стандартной колоноскопии [17]. Данная методика не относится к скрининговым методам диагностики, из-за высокой стоимости.

Использование эндоцитоскопии в литературе появилось в 2007 году - с появлением первого эндоцитоскопа. При диагностике патологии толстой кишки эндоцитоскопия используется достаточно широко, а также для дифференциальной диагностики и картирования латерально-распространяющихся новообразований. Согласно классификации изменения слизистой толстой кишки, разработанная S.E. Kudo, до 97,6 % возможно дифференцировать гиперплазию слизистой оболочки, аденомы (включая оценку степени дисплазии эпителия), неинвазивную и инвазивную аденокарциному. Эндоцитоскопию чаще всего используют для дифференциальной диагностики полиповидных и латерально-распространяющихся образований.

Спектральная эндоскопия NBI, привилегией которой является оптическое увеличение изображения, позволяет диагностировать этапы неопластической прогрессии новообразований толстой кишки, в соответствии с этим, S.E. Kudo была предложена первая классификация ямочного рисунка слизистой оболочки [19]. Из-за ее низкой специфичности была предложена новая классификации ямочного и капиллярного рисунка - NICE, которая позволяет дифференцировать все новообразования толстой кишки [16].

Согласно Sasajima (2006) эндоскопия оценивает расположение и полярность эпителиоцитов, размер, форму и регулярность расположения желез, форму и размер ядер клеток, а также ядерно-цитоплазматическое отношение. Это по-

зволило разработать дифференциально-диагностические критерии инвазивной и неинвазивной аденокарциномы толстой кишки.

В 2011 году профессор S.E. Kudo, с использованием интегрированного прототипа эндоскопа Olympus XCF-260 E C1 с комплексной окраской слизистой оболочки раствором метиленового синего и кристалльного фиолетового, что дало возможность визуализации ядер эпителиоцитов и цитоплазмы, предложил новый вариант эндоскопической классификации новообразований толстой кишки [19]. Несмотря на это, эндоскопия новообразований толстой кишки остается субъективным методом.

В 2014 году Y. Mōri с соавт. предприняли попытку разработки полностью автоматического аппаратно-программного комплекса EC-CAD для объективизации эндоскопического изображения [15,19], который был основан на выделении ядер эпителиоцитов на эндоскопическом изображении, с оценкой их формы, размера и расположения. Диагностическая точность этой методики составила 89,2 %, что мало отличалось от обычной эндоскопии.

По данным В.М. Yan, эндоскопия может быть использована не только для изучения новообразований толстой кишки, но и неопухольевой ее патологии [18]. В исследовании Y. Wada, были проведены соответствующие измерения и было выявлено, что в норме диаметр капилляра слизистой оболочки толстой кишки составляет в среднем 7,8 мкм, при аденоме - 15,2 мкм, при инвазивном раке - 24,1 мкм [14].

Таким образом, эндоскопия в исследовании слизистой оболочки толстой кишки имеет большое значение и, преимущественно в уточняющей диагностике эпителиальных новообразований. Классификация S.E. Kudo позволяет говорить о гистогенезе образования и степени дисплазии его эпителия, предсказывать наличие или отсутствие инвазии опухоли в подслизистый слой.

В данным литературы, лапароскопическое определение небольших опухолей без интраоперационной эндоскопии успешно лишь в половине случаев и только некоторые специализированные центры представляют лучшие результаты (до 90%), а топическая диагностика новообразований поперечной ободочной кишки, точность которой составляет лишь 30% [12,23].

Эндоскопический татуаж является наиболее безопасным и широко применяемым методом маркировки сомнительных и инвазивных образований, а также мест их удаления. Его широко используют в западной колоректальной и эндоскопической хирургии [22]. Татуировочное вещество вводится при помощи инъекционной иглы, видимой через рабочий канал эндоскопа. Метод является экономичным, удобным, отмечается сни-

жение необходимости выполнения интраоперационной колоноскопии. Использование специализированного красителя обеспечивает постоянство локализации окрашенного участка кишки, исключает миграцию разметки, как это происходит с внутрисветными клипсами, смещающимися со слизистой или дислоцирующимися при перистальтике. К красителям относятся суспензии частиц углерода, метиленовый синий, индигокармин, толуидин синий, изосульфат синий, гематоксилин, эозин и индоцианин зеленый.

Технические аспекты введения красящего вещества имеют важные особенности. Принципиальное значение имеет прецизионное введение краски в подслизистый слой. Вследствие тонкой стенки кишки первичный вкол иглы при любых эндоскопических вмешательствах может быть сквозным. Это не имеет существенного значения при выполнении резекции слизистой, так как последующее подтягивание иглы на фоне введения раствора позволяет быстро, четко идентифицировать подслизистый слой по характерной эндоскопической картине. Микроперфорация кишки иглой, а также попадание небольшого количества раствора в брюшную полость никак не отражается на течении послеоперационного периода, это обстоятельство также не стоит считать осложнением вмешательства. В отношении же татуажа толстой кишки подобная техника является некорректной. Попадание красящего вещества в свободную брюшную полость приводит к его распространению по всем петлям кишок и полному нарушению возможности точной идентификации места маркировки. В настоящее время рекомендуемой техникой эндоскопического татуажа является так называемая двухэтапная техника. Первичная пункция осуществляется с использованием физиологического раствора (подкрашенного индигокармином). Для профилактики сквозного прохождения иглы первичную пункцию следует проводить на фоне постоянного предварительного низко поточного введения изотонического раствора. При наличии визуальных признаков элевации слизистой создается небольшая инъекционная подушка, позволяющая надежно контролировать положение иглы в подслизистом пространстве, а также провести повторную безопасную пункцию. С учетом необходимости четырехквadrантного введения красителя целесообразно первым этапом сформировать подслизистую инъекцию в 4 местах. В последующем к игле подключают шприц с красителем и «прокачивают» иглу. Последующие пункции в местах ранее сформированной подслизистой подушки с введением 0,5-1,0 мл красителя позволяют гарантированно вводить чернила в подслизистый слой и избежать его попадания в свободную брюшную полость. Чрезмерное введение красителя в больших объемах

способствует его распространению в стенке кишки и последующим трудностям прецизионной диагностики правильного объема вмешательства.

По данным литературы, Европейская рабочая группа по скринингу КРР (2013г.) рекомендует проводить скрининг у людей в возрасте от 50 до 74 лет [9,20]. FOBТ считается как единственный метод скрининга, одобренный на всей территории ЕС [7,16]. Гваяковая проба и FIT считаются эффективными, но количественный метод превосходит гваяковую пробу по специфичности и чувствительности. FOBТ необходимо повторять каждый год, или хотя бы два раза в год [12]. ФКС необходимо проводить с промежутком в 10 лет, к гибкой сигмоскопии промежуток проведения не определен. Комбинирование методов FOBТ с гибкой сигмоскопией, КТ-колонографией и ДНК-анализом кала и капсульной эндоскопией не рекомендуется [7,23].

На основе немецких методических указаний, скрининг КРР рекомендуется начинать в возрасте 50 лет [4]. ФКС используют в качестве «золотого стандарта» скрининга КРР, при отказе пациент от ФКС, необходимо проведение гибкой сигмоскопии каждые 5 лет и сочетать с пробой FOBТ каждый год чтобы оценивать состояние проксимальных отделов кишечника [4,18]. Одним из наиболее эффективных скрининг-тестов считается FOBТ. Копро-тесты рекомендуется проводить каждый год у лиц, которые отказались от проведения ФКС [6,8].

Начало скрининга в возрасте 50 лет и завершение в 75 лет, с соблюдением условий, того что, риск развития КРР незначителен или же ожидаемая продолжительность жизни обследуемых будет менее 10 лет [16], или же использование КТ-колонографии каждые 5 лет, оценка ДНК в кале – каждые 3 года и гибкая сигмоскопии – каждые 5-10 лет. Капсульная эндоскопия не рекомендуется, из-за маленькой эффективности [5,13]. Согласно всемирной организации гастроэнтерологии проведения скрининга КРР зависит от доступности методов исследования, согласно данным рекомендациям КТ-колонография и анализ ДНК в кале не входят в рекомендации, но учитываются как альтернативные методы [14].

После 75 лет преимущества скрининга КРР будут изменены из-за негативного воздействия инструментальных методов на пациентов [15] и в данном случае в роли скринингового метода выступают гваяковая проба (gFOBТ), FIT гибкая сигмоскопия. FIT является наиболее приемлемым методом, чем gFOBТ, так как требует только одного образца стула для проведения исследования и без каких-либо диетических ограничений [3,15].

Все приведенные рекомендации не предлагают ни одного «лучшего» или единственного скринингового метода КРР.

На основе всех стандартов скрининг КРР представляет из себя следующее: 1) лицам из группы среднего риска рекомендуется проведение скрининговых исследований в возрасте от 50 до 75 лет; скрининг для лиц моложе 50 и старше 75 лет должен проводиться при наличии отягощенного анамнеза; 2) в качестве первого этапа скрининга рекомендовано проводить FIT исследование; 3) ФКС необходимо проводить каждые 10 лет, гибкую сигмоскопию – каждые 5 лет. Тогда как, ФКС остается предпочтительным способом проведения скрининга.

Ряд исследований подчеркивает, что сочетание FIT с проведением гибкой сигмоскопии дает наиболее лучшие результаты, чем в сочетании с ФКС [14]. Идеальные временные интервалы проведения скрининга при этом нуждаются в уточнении. Также при скрининге КРР необходимо учитывать доступность ресурсов и индивидуальные особенности пациентов при выборе наиболее подходящего инструментального метода исследования для оптимизации эффективности процедуры скрининга.

Литература:

1. Аманкулов Ж.М., Исаматов Б.К., Абдрасилова Ж.С. и соавт. Компьютерная томография в диагностике новообразований толстой кишки. Вестник КазНМУ. 2016. №4. С. 102-104.
2. Амосов И. И., Сперанская А. А., Дроздова О. А. Компьютерная томография, компьютерно-томографическая ангиография при подозрении на острое нарушение мезентериального кровообращения // Лучевая диагностика и терапия. - 2015. - № 3. - С. 70–81.
3. Башанкаев Б.Н., Шишин К.В., Веселов В.В., Митраков А.А., Великанов Е.В. Эндоскопический татуаж образований толстой кишки и лапароскопическая хирургия. Технические аспекты и рекомендации. Хирургия. 2017. №10. С. 77-81.
4. Беляев М.А., Захарченко А.А., Ананьева Н.И. и др. Возможности методов лучевой диагностики в прогнозировании латерального метастазирования у больных раком прямой кишки // Лучевая диагностика и терапия. - 2015. - № 3. - С. 90–95.
5. Кашенко В.А., Волкова Е.С., Лобач С.М., Ваян А.В. Скрининг колоректального рака. Клиническая больница. 2019. №1(27). С. 18-24.
6. М.Н. Тилляшайхов, Ш.Н. Ибрагимов, С.М. Джанклич. Онкологическая служба Республики Узбекистан: анализ заболеваемости и смертности // Онкологический журнал. Т. 15. №2 (58). 2021. С. 74-80
7. Мальков И.С., Толтоев М.М. Диагностическая программа и тактические подходы к лечению больных с обтурационной толстокишечной непроходимостью опухолевого генеза. Казанский медицинский журнал. 2017. №3. Т.93. С 426-431.

8. Мельдо А.А., Кобцова Т.В., Козырева К.С. Роль КТ-колонографии в диагностике рака толстой кишки. Лучевая диагностика и терапия. 2017 №3(8). С. 112.
9. Нефедова А. В., Ипатов В. В., Михайловская Е. М. и др. Возможности ирригоскопии в уточнении результатов ПЭТ/КТ при наличии гиперметаболизма радиофарм препарата в стенке толстой кишки у больных колоректальным раком // Невский радиологический форум-2018. - СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2018. - С. 53.
10. Нургазиев К.Ш. Руководство по проведению скрининга целевых групп населения на раннее выявление предопухолевых процессов и злокачественных новообразований толстой кишки. – Алматы: 2017. – С.12–19.
11. Пирогов С.С., Соколов В.В., Каприн А.Д. и соавт. Эндоцитоскопия – новый метод эндоскопического исследования органов желудочно-кишечного тракта и дыхательных путей. Клиническая гастроэнтерология. 2018. №117. С. 58-66.
12. Пирогов С.С., Соколов В.В., Каприн А.Д. и соавт. Эндоцитоскопия – новый метод эндоскопического исследования органов желудочно-кишечного тракта и дыхательных путей (часть 3). Клиническая гастроэнтерология. 2019. №140. С. 64-72.
13. Трофимова Т.Н., Пиргулов С.Н. Ирригоскопия, КТ-колонография, МРТ прямой кишки: диагностика в колопроктологии на современном этапе развития. Лучевая диагностика и терапия. 2019. №4(7). С. 20-28.
14. Шаназаров Н.А., Дудкин В.Ю., Сагандыков Ж.К. Роль скрининговой колоноскопии и сигмоидоскопии в ранней диагностике колоректального рака (обзор литературы). Университетская медицина Урала. 2015. №1. С. 48-53.
15. Baymakov S.R., Aoyoma T., Mamarajabov S.E. et al. Selection of treatment for patients with acute colonic obstruction of tumor etiology // Ann. Cancer Res. Ther. – 2019. – Vol. 27, №1. – P. 15-18.
16. Baymakov S.R., Aoyoma T., Yunusov S.Sh. et al. The role of ultrasound diagnosis in acute intestinal obstruction in malignant tumor // Ann. Cancer Res. Ther. – 2019. – Vol. 27, №1. – P. 4-7.
17. Bettington M., Walker N., Rosty C. [et al.]. Clinico pathological and molecular features of sessile serrated adenomas with dysplasia or carcinoma // Gut. – 2017. – Vol. 66. – P. 97–106.
18. Charlotte J., Tutein Nolthenius, Thierry N. Boellaard et al. Computer tomography colonography participation and yield in patients under surveillance for 6–9 mm polyps in a population-based screening trial // EurRadiol. – 2015. – №26. – P. 2762–2770.
19. Flor N., Laghi A., Peri M. et al. CT colonography: a survey of general practitioners' knowledge and interest // La Radiologia medica. - 2016. - Vol. 1. - doi: 10.1007/s11547-015-0569-2. [электронный ресурс].
20. Gamo E., Jimenez C. Pallares E. et al. The superior mesenteric artery and the variations of the colic patterns. A new anatomical and radiological classification of the colic arteries // Surgical and radiologic anatomy: SRA. - 2016. - Vol. 1. - doi: 10.1007/s00276-015-1608-3. [электронный ресурс].
21. Greuter M.J., Berkhof J., Fireman R.J. [et al.]. The potential of imaging techniques as a screening tool for colorectal cancer: a cost effectiveness analysis // Br. J. Radiol. – 2016. – Vol. 89 (1063). – P. 20150910.
22. Halligan S, Wooldrage K, Dadswell E. Identification of Extra-colonic Pathologies by Computed Tomographic Colonography in Symptomatic Patients // Gastroenterology. – 2015. – №75. – P. 413–420.
23. Ladabaum U., Mannalithara A. Comparative effectiveness and cost effectiveness of a multi-target stool DNA test to screen for colorectal neoplasia // Gastroenterology. – 2016. – Vol. 151. – P. 427–439.
24. Patel J.D., Chang K.J. The role of virtual colonoscopy in colorectal screening // Clinical imaging. - 2017. - Vol. 15. - doi: 10.1016/j.clinimag.2017.07.009. [электронный ресурс].
25. Stoop EM, de Haan MC, de Wijkerslooth TR. Participation and yield of colonoscopy versus non-cathartic CT colonography in population-based screening for colorectal cancer: a randomised controlled trial // Lancet Oncol. – 2018. – №13. – P.55–64.
26. Tillyashaykhov Mirzagolib, Rakhimov Okiljon, Adilkhodjaev Askar, Yunusov Seydamet. Non-invasive diagnostics of colorectal cancer. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 6, pp.108-120
27. Trilisky I., Ward E., Dachman A.H. Errors in CT colonography // Abdominal imaging - 2015. - Vol.7. - doi: 10.1007/s00261-015-0501-1. [электронный ресурс].

ИНВАЗИВНАЯ ДИАГНОСТИКА КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

*Тилляшайхов М.Н., Рахимов О.А., Адылходжаев А.А.,
Юнусов С.Ш.*

Резюме. В Узбекистане колоректальный рак 4-е место занимает среди злокачественных новообразований, что составляет 2,58%, а в мире 10,2% случаев. Большую роль в диагностике колоректального рака имеют скрининговые методы диагностики, такие как фиброколоноскопия, гибкая сигмоскопия, КТ колоноскопия. Хотя данные методы диагностики являются инвазивными, они позволяют поставить более уточненный диагноз, по сравнению с неинвазивными методами диагностики.

Ключевые слова: злокачественные новообразования, колоректальный рак, инвазивная диагностика.



Хакимова Лейла Рафиқовна, Юсупов Шухрат Абдурасулович, Хусинова Шоира Акбаровна, Шамсиев Жамшид Азаматович
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистан Республикаси, Самарқанд ш.

ВЛИЯНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА РАЗВИТИЕ УРОЛИТИАЗА В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Хакимова Лейла Рафиқовна, Юсупов Шухрат Абдурасулович, Хусинова Шоира Акбаровна, Шамсиев Жамшид Азаматович
Самарқандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарқанд

INFLUENCE OF GENETIC FACTORS ON THE DEVELOPMENT OF UROLITHIASIS IN CHILDHOOD

Khakimova Leyla Rafikovna, Yusupov Shukhrat Abdurasulovich, Khusinova Shoira Akbarovna, Shamsiev Jamshid Azamatovich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: lsf-3@rambler.ru

Резюме. Уролитиаз долзарб бўлиб қолмоқда, чунки у энг кенг тарқалган урологик касалликлардан бири бўлиб қолмоқда ва энг муҳими, бу касаллик ёшдан қатъий назар ўсиш тенденциясига эга. Тавсия этилган даволаш усулларининг кенг доирасига қарамасдан, сийдик-тош касаллигининг қайталаниши муаммоси ҳам долзарбдир. Сўнги йилларда кўплаб тадқиқотчилар метаболик касалликларга генетик мойиллик тош ҳосил қилувчи моддалар алмашинуви билан боғлиқ деган хулосага келишди. Генетик мойиллик уролитиаз ривожланишининг асосий омилли бўлиб, катталардаги уролитиазнинг ривожланишида муҳим роль ўйнайдиган атроф-муҳит ва овқатланиш омиллари ҳисобланса, болаларда эса бу омиллар аҳамиятсиз бўлиб қолади. Кўп факторли касаллик бўлиб, олимлар ирсий омилларга катта эътибор беришади. ДНК таҳлили асосида молекуляр генетик белгиларни аниқлашга асосланган уролитиазнинг пайдо бўлишини башорат қилиш усули маълум ва муҳим афзалликларга эга.

Калит сўзлар: болаларда уролитиаз, хавф омиллари, таъхис, ирсий омиллар, даволаш, олдини олиш.

Abstract. Urinary stone disease (USD) is still topical because it is one of the most common urological diseases and, most importantly, it tends to increase regardless of age. The problem of recurrent nephrolithiasis is also relevant, despite the wide range of treatment options available. Many researchers in recent years have concluded that genetic predisposition to metabolic disorders associated with stone metabolism is the main determinant of urolithiasis, while environmental and dietary factors, which play an important role in the development of urolithiasis in adults, remain insignificant in children. As a multifactorial disease, much attention has been paid by scientists to genetic factors. A method of predicting the occurrence of urolithiasis based on the detection of molecular genetic markers based on DNA analysis has certain and significant advantages.

Keywords: urolithiasis in children, risk factors, diagnosis, genetic factors, treatment, prevention.

Уролитиаз катталар ва болалар орасида кенг тарқалган касалликдир. Болалар 2-5% ни ташкил қилади. Ҳиндистон, Туркия, Покистон, Эрон, Жанубий Осиёнинг айрим мамлакатлари, Африка ва АҚШ шимоли каби мамлакатлар эндемик ҳисобланади [33, 39, 43, 46].

Ўзбекистоннинг болалар аҳолиси орасида уролитиаз билан касалланиш кўпайиш тенденцияси кузатилмоқда. Шундай қилиб, статистик маълумотларга кўра, сўнги 5 йил ичида ҳар йили

мингдан ортиқ янги ҳолатлар аниқланади. Болалар орасида уролитиазнинг тарқалиши 2-5% ни ташкил қилади. Ўғил болаларда касаллик кизларга қараганда тез-тез учрайди - 1: 2-1: 4 [5, 12, 25, 48].

Болалардаги уролитиаз кўп ҳолларда жарроҳлик даволашни талаб қиладиган жиддий касалликдир. Тош шаклланиши шифокорларни жарроҳлик, баъзи ҳолларда такрорий аралашувларга мурожаат қилишга ундайди, бу эса

юқори даражадаги асоратлар ва такрорланиш билан бирга келади ва буйракларнинг функционал параметрларининг тез пасайишига, болаларнинг ногиронлигига олиб келади. Болалар ногиронлиги муаммоси дунёнинг барча ривожланган мамлакатлари учун жуда долзарб бўлиб қолмоқда ва болалар саломатлиги ҳолатининг кўрсаткичидир. Тош пайдо бўлишининг сабабларини излаш ва топиш, тошни олиб ташлашнинг тежамкор усуллари ва адекват метафилактикаси бутун дунёда уролитиазни замонавий ўрганишнинг асосий йўналишлари ҳисобланади [5, 8, 11, 18, 32, 42].

Уролитиазнинг сабаби 67-92,6% ҳолларда аниқланиши мумкин. Ҳозирги вақтда сийдик-тош касаллигининг ривожланиши учун иккита омиллар гуруҳи ажратилади: экзоген ва эндоген [29, 32, 38, 42, 45]. Экзоген омилларга экология, ота-онанинг турмуш тарзи, оғир гинекологик тарих, иссиқ иқлимда яшаш, боланинг жинси ва ёши, хайвон оқсиллигига бой озиқ-овқатларни истеъмол қилиш, юқори калория диетаси, дори-дармонларни қабул қилиш киради. Эндоген омилларга сийдик тизими органларининг тузилишидаги аномалиялар, сийдик инфекцияси, метаболик касалликлар, ирсият ва генетик мойиллик киради.

Булар яхши ўрганилган ва шубҳасиз омиллардир. Аммо шуни таъкидлаш керакки, сўнгги йилларда кўплаб тадқиқотчилар тош ҳосил қилувчи моддалар алмашинуви билан боғлиқ бўлган метаболик касалликларга генетик мойиллик уролитиаз ривожланишининг асосий омили бўлиб, атроф-муҳит ва овқатланиш омиллари билан боғлиқ ва катталардаги уролитиазнинг ривожланишида муҳим роль ўйнайди, болаларда эса аҳамиятсиз бўлиб қолади деган хулосага келишди.

Замонавий адабиётда уролитиаз ривожланишининг ирсий омили кўпроқ муҳокама қилинмоқда. Касалликнинг оилавий тарихи 46-83% ҳолларда кузатилиши мумкин ва Европа мамлакатларида энг кам учрайди [12-33% ҳолларда]; Шимолий Америка болаларида бу кўрсаткич 33-69% ни ташкил қилади, энг юқори касалликни учрашиши Осие мамлакатлари болаларида [83% гача] кузатилади. Полигеник ирсий мембранопатиялар, туғма ва орттирилган энзимопатиялар, тубулопатиялар ва метаболик нефропатиялар, шунингдек, литоген моддалар алмашинуви бузилишининг айрим моноген шакллари ривожланишида генетик омилларнинг роли исботланган [4, 5, 9, 27, 34, 35, 38, 50, 51].

Замонавий урологияда беморларнинг кўпчилигини буйрак ва сийдик йўлларида тошлардан халос қилишнинг муҳим усуллари мавжуд. Бироқ, тошни олиб ташлаш уролитиаздан халос бўлишни англамайди. Шунинг учун сийдик-тош касалли-

гининг метафилактикаси [қайта пайдо бўлишининг олдини олиш] муаммолари жуда долзарбдир. Ҳозирги вақтда сийдик тошларини ҳосил қилувчи кўпгина касалликларни даволаш сабабларга эмас, балки аломатларга асосланади. Шу муносабат билан, уролитиазли ва уролитиазсиз болаларда Д витамини рецепторлари [VDR] генларининг полиморф белгиларининг генотипларининг тарқалишини ўрганиш долзарб кўринади.

Мавжуд касаллик бўлган ҳолларда, молекуляр генетик белгиларнинг уролитиазнинг такрорий шакллари билан боғланишини ўрганиш, шунингдек, фармакогенетик ўзаро таъсирларни ўрнатиш уролитиазнинг операциядан кейинги метафилактикасини янада самаралироқ қилишга ёрдам беради. Унга мойилликни эрта самарали аниқлаш, шунингдек, операциядан кейинги самарали метафилактикаси туфайли уолитиаз билан касалланишнинг камайиши даволаш тадбирларни ташкил этиш ва амалга ошириш учун моддий харажатларни сезиларли даражада камайтиришга олиб келади.

Ушбу ҳолатларнинг молекуляр сабабларини тўлиқ тушуниш, шу жумладан мутант генлар ва уларнинг ген маҳсулотларини идентификациялаш янада оқилона даволаш протоколларига олиб келиши керак. Уролитиазни ташхислашда ирсий омилларнинг иштирок этиш даражасини аниқлаш катта аҳамиятга эга. Тадқиқот натижалари ва адабиёт маълумотлари шуни кўрсатдики, уролитиазга хос бўлган метаболик касалликларнинг пайдо бўлишига атроф-муҳит омиллари билан биргалликда ирсий мойиллик сезиларли даражада таъсир қилади.

Уролитиазга ирсий мойилликни амалга ошириш метаболизмнинг генетик жиҳатдан аниқланган таркибий ва функционал хусусиятлари, нейрохуморал тартибга солиш ва маҳаллий омиллар билан боғлиқ. Ўзларининг эпидемиологик ёки клиник тадқиқотларида чет эллик олимлар уролитиазнинг пайдо бўлишида генетик омилларнинг иштирокини қайд этадилар, бу эса уролитиазнинг пайдо бўлиши учун масъул бўлган ўзига хос генларнинг мавжудлигини кўрсатади. Сийдик-тош касаллиги номзод генларидан бири витамин Д рецепторлари [VDR] генидир.

Д витамини рецепторлари VDR гени томонидан кодланган бўлиб, у генетик полиморфизм, яъни популяцияда бу геннинг турли хил аллел вариантлари мавжудлиги билан тавсифланади. Касалликларнинг ривожланишида иштирок этган энг муҳим VDR ген полиморфизмлари қуйидагилар эди: Bsm I, Fok I, Taq I. Бир нечта тадқиқотлар VDR ген полиморфизмларининг уролитиаз билан ассоциациясини ўрнатди. Сийдик чиқариш органларида калций тошларининг ривожланишида Д витаминига сезгирликни аниқлайдиган ApalAA, генотипининг мавжудлигини кўрсатадиган

маълумотлар нашр этилди. Шунингдек, уролитиаз билан оғриган беморларда HLA B13, B22 ва B35 генларининг соғлом одамларга нисбатан юқори частотаси ҳақида хабар берилган.

Бир қатор хорижий олимлар томонидан олиб борилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, фосфор алмашинувининг метаболит бузилишлари гипофосфатемияга ва кўпинча гиперкалциурия уролитиазга олиб келади. Ушбу бузуклик NPT2a гени сифатида кодланган буйрак натрий фосфат транспорт оксида икки хил ҳетерозигот мутациялар билан боғлиқлиги аниқланган. Бузилган генларнинг ҳар бири аниқланган. Бундай бузилишлар такрорий Уролитиазли ва буйрак фосфатининг реабсорбциясини камайтирадиган беморларда аниқланган. Қизиғи шундаки, гипофосфатемия билан боғлиқ бўлган Уролитиазнинг бошқа генетик шакллари худди шу номдаги NPT2a генида мутацияларсиз аниқланган. Бу касалликларнинг барчаси эндокрин фаол витамин Д маҳсулоти, 1,25 дихидроксивитамин Д нинг жуда юқори даражасига эга. 1,25 дихидроксивитамин Д нинг юқори даражаси ошқозон-ичак тракти орқали кальцийнинг нормал сўрилишининг юқори самардорлигига ва паратироид гормони синтезининг ва секреция пасайишига ёрдам бериши мумкин. Кальций гомеостазидаги бу физиологик ўзгаришлар гиперкалциурия фойдасига бўлиб, буйрак тошларининг пайдо бўлишига ёрдам беради.

Популяцияга асосланган кўплаб молекуляр генетик тадқиқотларга қарамай, болаларда уролитиазнинг молекуляр генетик белгилари ҳали ҳам етарли даражада ўрганилмаган. Шунингдек, диетотерапияни танлаш масалалари, айниқса беморнинг генетик ҳолатига қараб диетотерапия самардорлиги етарли даражада ўрганилмаган. Ҳамда уролитиазнинг фармакогенетик жиҳатлари, масалан, метаболизмнинг генетик жиҳатдан аниқланган функционал хусусиятларига қараб, консерватив давоси ва метафилактикаси учун фармакологик препаратларни танлаш етарли даражада ўрганилмаган.

ДНК таҳлили асосида молекуляр генетик белгиларни аниқлашга асосланган уролитиазнинг пайдо бўлишини башорат қилиш усули маълум ва муҳим афзалликларга эга. Ушбу мақсадлар учун қўлланиладиган минераллар алмашинувининг бузилишини аниқлашнинг биокимёвий усули, биринчи навбатда, мавжуд касалликни ташхислаш имконини беради, яъни етарлича узок патологик жараёнда самарали бўлади. Шу билан бирга, аниқ касаллик мавжуд бўлганда ҳам, биокимёвий ўзгаришлар субъектларнинг фақат ярмида - учдан икки қисмида аниқланиши кўрсатилди.

Уролитиазнинг пайдо бўлишини башорат қилишнинг молекуляр генетик усули ҳар қандай ёшда, деярли инсон туғилишидан бошлаб касалликка мойилликни аниқлашга имкон беради, чун-

ки маълум бир шахснинг генотиби ҳаёт давомида ўзгармайди. Бундан ташқари, ушбу усул ёрдамида ҳар қандай клиник ёки биокимёвий кўринишлар бўлмаганда, яъни патология ривожланишининг энг эрта преклиник босқичида касалликка мойиллик ўрнатилиши мумкин. Бу шуни англатадики, генетик маркернинг мавжудлиги қанчалик тез аниқланса, касалликнинг олдини олиш бўйича чора-тадбирлар қанчалик ишончли ва ўз вақтида амалга оширилади.

Шундай қилиб, биринчи қарашда, муҳим бўлмаган хавф омиллари: беморларнинг оилалари туғридан-туғри яшаш жойидаги экологик вазият, ота-оналарнинг турмуш тарзи, ҳомиладор онанинг гинекологик анамнези ва интеркуррент касалликларнинг табиати, боланинг ўзида баъзи ҳолларда сийдик тизимининг турли хил аномалиялари, тош ҳосил қилувчи моддалар алмашинувининг бузилиши ва жиддий касалликнинг ривожланиши – уролитиаз касаллигига олиб келиши мумкин.

Ҳомиладорлик ва лактация даврида оналарида уролитиаз ривожланиши учун хавф омиллари бўлган, урологик касалликлар ёки тош ҳосил қилувчи моддалар алмашинувининг бузилиши билан кечадиган касалликлар билан оғриган болалар, уларнинг сийдик йўллари ҳолатига боланинг туғилишидан бошлаб мутахассислар диққат билан эътиборини қаратишлари керак. Сийдик чиқариш тизимининг аномалиялари [уретер стриктураси, везикоуретерал рефлюкс, уретеротсел ва бошқалар] ва тош ҳосил қилувчи моддаларнинг метаболит бузилишлари аниқланганда, ҳар бир алоҳида ҳолатда даволанишга комплекс ёндашув зарур, бу эса турли профилдаги мутахассисларнинг ўзаро ҳамкорлигини талаб қилади [урологлар, эндокринологлар, гастроэнтерологлар, диетологлар, генетиклар, жарроҳлар] [5, 32, 35, 50].

Уролитиазни ўрганишнинг мураккаблиги патофизиологик жараёнларнинг хилма-хиллигининг натижасидир. Тошларнинг кимёвий табиати асрлар давомида маълум бўлсада ва тошлар одатда яхши шаклланган, кристалли тузилишга эга эканлиги маълум бўлсада, яқин вақтгача улар нима учун ҳосил бўлганлиги ва бу жараён қандай содир бўлганлиги маълум эмас.

Шуни таъкидлаш керакки, сўнгги йилларда кўплаб тадқиқотчилар тош ҳосил қилувчи моддалар алмашинуви билан боғлиқ бўлган метаболит касалликларга генетик мойиллик уролитиаз ривожланишининг асосий омили бўлиб, атроф-муҳит ва овқатланиш омиллари муҳим роль ўйнайди деган хулосага келишди. Катталардаги уролитиазнинг ривожланишидаги роли болаларда аҳамиятсиз бўлиб қолмоқда [27, 32, 48].

Генетик омилларнинг ролини ўрганиш ва калтсий, оксалатлар, системин ва сийдик кислотаси

каби сийдик таркибий қисмларининг шаклланишининг молекуляр механизмлари соҳасидаги билимларни чуқурлаштириш болаларда Уролитиазининг диагностикаси, даволаш ва олдини олишни яхшилайти.

Генетик омилларни ўрганиш, шунингдек, келажакда буйрак тошларининг шаклланишига тўсқинлик қиладиган молекуляр генетик нуқсонни бартараф этишга қаратилган даволаш тадбирларни ишлаб чиқишга имкон беради.

Бутун дунёда уролитиазни ўрганишнинг асосий йўналишлари тош пайдо бўлишининг сабабларини излаш ва топиш, тошларни олиб ташлашнинг тежамкор усуллари ва етарли метафилактикаси ҳисобланади. Сўнгги йилларда молекуляр генетика соҳасидаги билимларнинг тўпланиши уролитиазининг ривожланиш механизмларини тушунтиришга имкон берди, бу тошларни ташхислаш ва даволашда янги даврга олиб келди. Анъанавий диагностика усулларида фаркли ўларок, уролитиазининг пайдо бўлишини башорат қилишнинг молекуляр генетик усули ҳар қандай ёшда, деярли туғилишдан бошлаб, пре-клиник босқичда касалликка мойилликни аниқлашга имкон беради, чунки маълум бир шахснинг генотиби ҳаёт давомида ўзгармайди. Генетик белгининг мавжудлиги қанчалик тез аниқланса, касалликнинг олдини олиш чоралари қанчалик ишончли ва ўз вақтида амалга оширилади.

Адабиётлар:

1. Абдуллаева Г.Ж., Абдуллаев А.А., Жмырко Е. В., Мухамедов Р.С. ПЦР-технология в изучении генетического полиморфизма генов-кандидатов эссенциальной гипертонии. Доклады Академии Наук Республики Узбекистан; 3-2007.
2. Аляев, Ю.Г. Современные аспекты медикаментозного лечения пациентов с мочекаменной болезнью / Ю.Г. Аляев, В.И. Руденко // Эффективная фармакотерапия. - 2016. - № 3. - С. 41-53.
3. Бакетин, П.С. Патогенетические варианты мочекаменной болезни / П.С. Бакетин, Р.А. Моллаев, Д.А. Мазуренко, В.Е. Григорьев, фрагментов / Н.К. Гаджиев, В.Е. Григорьев, В.В. Дмитриев, Н.С. Тагиров, В.Д. Король, В.М. Обидняк, А.В. Писарев, С.С. Бровкин, Х.Н. Байрамов, С.Б. Петров // Урологические ведомости. – 2017. – Т. 7. [спецвыпуск]. – С. 26.
4. Белай, С.И. Мочекаменная болезнь: актуальность вопроса и перспективы его развития / С.И. Белай, М. А. Довбыш, И.М. Белай // Вестник ВГМУ. Украина. - 2016. - Т. 15, № 5. - С. 19-26.
5. Винниченко Л.В., Исмаилова И.А., Делягин В.М. Аспекты диагностики мочекаменной болезни. Участковый педиатр, 2017; 5: 24.
6. Гаджиев, Н.К. Метафилактика мочекаменной болезни: новый взгляд, современный подход, модельная реализация / Н.К. Гаджиев, С.С. Бровкин,

В.Е. Григорьев, В.В. Дмитриев, В.А. Малхасян, Д.Д. Шкарупа, А.В. Писарев, Д.А. Мазуренко, В.М. Обидняк, И.Н. Орлов, С.В. Попов, Н.С. Тагиров, С.В. Петров // Урология. – 2017. – No 1. – С. 124-129.

7. Голощапов Е.Т. Четвериков А.М., Белозеров Е.С. Инфекционный фактор в генезе уролитиаза. Урологические ведомости 2016;6[4]:21-6.

8. Гресь А.А., Ниткин Д.М., Юрага Т.М., Сиваков А.А. / Цистин как фактор риска камнеобразования в почках: референсные значения экскреции с мочой, этапная диагностика нарушения обмена // Урология. - 2016. - No 4. - С. 10-14.

9. Дзеранов Н.К. Современный подход к диагностике и лечению мочекаменной болезни у детей. Лечащий врач. 2016; 10: 62-5.

10. Европейская ассоциация урологов. Клинические рекомендации 2019. [European Association of Urology. Clinical guidelines 2019. [In Russ.]] Доступно по: http://asur-crimea.ru/wp-content/uploads/2019/09/89P-EAU_2019_Block_Disk.pdf.

11. Зуева Л.Ф., Жестовская С.И., Капсаргин Ф.П., Симонов К.В. Ранняя послеоперационная метафилактика на основе компонентного состава конкрементов // Материалы XVI конгресса Российского общества урологов. – Уфа, 2016. - С. 185-186.

12. Зуева Л.Ф., Капсаргин Ф.П., Симонов К.В. Определение химического состава мочевых камней методом двухэнергетической компьютерной томографии // Медицина и высокие технологии. - 2017. - No 4. - С. 13-20.

13. Зуева Л.Ф., Капсаргин Ф.П., Симонов К.В. Применение ионной хроматографии в определении анионного состава мочевых камней // Медицина и высокие технологии. - 2019. - No 1. - С. 36-42.

14. Зуева Л.Ф., Симонов К.В., Жестовская С.И., Капсаргин Ф.П. Визуализация медицинских изображений в диагностике патологии почек // Сборник трудов XVIII конгресса Российского общества урологов и российско-китайского форума по урологии. – Екатеринбург, 2018. - С. 159-160.

15. Кадыров З.А., Сулейманов С.И., В.Ш. Рамишвили, В.Г. Истратов / Клинико-биохимические аспекты патогенеза уролитиаза // Урология. - 2017. - № 6. - С. 43-49

16. Капсаргин Ф.П., Жестовская С.И., Салмина А.Б., Зуева Л.Ф., Алексеева Е.А., Цветкова Н.Н. Роль ДЭКТ в диагностике компонентного состава мочевых камней // Актуальные вопросы диагностики и лечения урологических заболеваний VI Конгресс Урологов Сибири. – Барнаул, 2017. - С. 9-11.

17. Космачевская О.В., Шумаев К.Б., Топунов А.Ф. Карбонильный стресс: от бактерий до человека. Петрозаводск: Марков Н.А., 2018. 254 с.

18. Куликовский В.Ф., Шкодкин С.В., Батищев С.А. и др. / Современные представления об эпидемиологии и патогенезе уролитиаза // Научный результат. Медицина и фармация. - 2016. - Т. 2, № 4. - С. 5-13.
19. Лопаткин Н.А. Урология: Национальное руководство. М.; 2019.
20. Лопаткин Н.А., Дзеранов Н.К. Пятнадцатилетний опыт применения ДЛТ в лечении МКБ. В кн.: Материалы Пленума Правления Российского общества урологов. [Сочи, 28–30 апр. 2003]. М.; 2003: 5–25.
21. Маликов Ш.Г., Зоркин С.Н., Акопян А.В., Шахновский Д.С. Современный взгляд на проблему лечения уролитиаза у детей. Детская хирургия. 2017; 21 [3]: 157-162. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9510-2017-21-3-157-162>.
22. Махмаджонов Д.М., Султонов Ш.Р., Бобоев З.А. Вопросы метафилактики нефролитиаза у детей в эндемическом очаге // Вестник Авиценны. - 2018. - Т. 20. - № 1. - С. 84–89.
23. Менделян Ш.С., Просяников М.Ю., Петров И.М. / Современные аспекты патогенеза мочекаменной болезни // Медицинская наука и образование Урала. - 2016. - Т. 17, № 4 [88]. - С. 129-133.
24. Мочекаменная болезнь у детей: клинические рекомендации. - Союз педиатров России; 2016. [Mochekamennaya bolezn' u detei: Clinical guidelines. Union of Pediatricians of Russia; 2016. [In Russ].
25. Пулатов А.Т. Уролитиаз у детей. Ленинград, М., 1990. с. 207.
26. Рапопорт Л.М., Цариченко Д.Г., Саенко В.С., Фролова Е.А. / Уратный нефролитиаз // Справочник поликлинического врача. - 2016. - № 2. - С. 52-56.
27. Саенко В.С., Лачинов Э.Л., Жантлисов Д.А. и др. Коррекция pH мочи - эффективный инструмент успешной метафилактики мочекаменной болезни. Фитотерапия // Урология. - 2020. - № 3. - С. 104–110.
28. Сулейманов, С.И. Обоснование эффективности современных методов лабораторного контроля при проведении метафилактических мероприятий у больных различными формами мочекаменной болезни / С.И. Сулейманов, З.А. Кадыров, В.Ш. Рамишвили // Клиническая лабораторная диагностика. - 2018. - №3. - С. 148–152.
29. Усупбаев А.Ч., Маматбеков Р.А., Исаев Н.А. / Современное состояние проблем мочекаменной болезни в кыргызской республике // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. - 2017. - № 3. - С. 101-111.
30. Шамсиев А.М., Ахмедов Ю.М., Юсупов Ш.А. Аномалии развития мочевых путей и мочекаменная болезнь в детском возрасте // Пробл. теорет. и клинич. медицины: Тез. докл. науч. конф. молодых ученых, посвящен. 60-летию СамМИ. - Самарканд, 1990. - с. 301-302.
31. Шерхова, Д. З. Мочекаменная болезнь: клиника, диагностика, особенности лечения [обзор литературы] / Д. З. Шерхова. - Текст: непосредственный // Молодой ученый. - 2020. - № 49 [339]. - С. 462-464.
32. Юрьева Э.А., Османов И.М., Длин В.В. и др. Наследственные и приобретенные факторы риска развития мочекаменной болезни у детей. Практика педиатра 2021;[3]:18-24.
33. Aldaqadossi HA, Shaker H, Saifelnasr M, Gaber M. Efficacy and safety of tamsulosin as a medical expulsive therapy for stones in children. Arab J Urol . 2015;13[2]:107–111. doi: 10.1016/j.aju.2015.02.007. Nouri A, Hassali MA, Hamza AA. The role of corticosteroids in the management of kidney stones disease: a systematic review. Clin Pract . 2017;14[7]:368–375. doi: 10.4172/clinical-practice.1000133.
34. Ali AI, Fathelbab TK, Abdelhamid AM, Elbadry M, Alshara L et al [2016] Transurethral pneumatic cystolithotripsy: a novel approach. J Endourol.
35. Aphishek A., Benita S., Kumari M. et al. Molecular analysis of oxalate-induced endoplasmic reticulum stress mediated apoptosis in the pathogenesis of kidney stone disease. J Physiol Biochem 2017;73[4]:561-73.
36. Bansal A, Kumar M, Sankhwar S et al [2016] Prospective randomized comparison of three endoscopic modalities used in treatment of bladder stones. Urologia 83:87–92.
37. Bargagli M, Ferraro PM, Vittori M, Lombardi G, Gambaro G, Somani B. Bargagli M, et al. Calcium and Vitamin D Supplementation and Their Association with Kidney Stone Disease: A Narrative Review. Nutrients. 2021 Dec 4;13[12]:4363. doi: 10.3390/nu13124363. Nutrients. 2021. PMID: 34959915 Free PMC article. Review.
38. Cediell, G.; Pacheco-Acosta, J.; CastiUo-Durdn, C. Vitamin D deficiency in pediatric clinical practice. Arch. Argent. Pediatr. 2018, 116, e75–e81. [Cross-Ref] [PubMed].
39. Celik H, Camtosun A, Dede O, et al. Comparison of the results of pediatric percutaneous nephrolithotomy with different sized instruments. Urolithiasis. 2017;45 [2]: 203–208. doi: 10.1007/s00240-016-0887-4.
40. Ferraro, P.M.; Taylor, E.N.; Gambaro, G.; Curhan, G.C. Vitamin D Intake and the Risk of Incident Kidney Stones. J. Urol. 2017, 197, 405–410. [CrossRef].
41. Ferroni, M.C.; Rycyna, K.J.; Averch, T.D.; Semins, M.J. Vitamin D repletion in kidney stone formers: A randomized controlled trial. J. Urol. 2016. [CrossRef] [PubMed].

42. Gadzhiev, N. "Valve"-Type Retainment of Flexible Ureteroscope in the Distal Ureter / N. Gadzhiev, V. Grigoryev, Z. Okhunov et al. // Journal of Endourology Case Reports. – 2017. Print ahead. Published online.
43. Gao X, Fang Z, Lu Ch, et al. Management of staghorn stones in special situations. Asian J Urol. 2020;7[2]:130–138. doi: 10.1016/j.ajur.2019.12.014.
44. Girón-Prieto MS, Del Carmen Cano-García M, Arrabal-Polo MÁ, et al.: Analysis of vitamin D deficiency in calcium stone-forming patients. Int Urol Nephrol. 2016, 48:1243-6. 10.1007/s11255-016-1290-3.
45. Glina FP, Castro PMV, Monteiro GGR, et al. The use of alpha-1 adrenergic blockers in children with distal ureterolithiasis: a systematic review and meta-analysis. Int Braz J Urol. 2015;41[6]:1049–1057. doi: 10.1590/s1677-5538.ibju.2015.0048.
46. Gouuru VR, Pogula VR, Vaddi SP, et al. Metabolic evaluation of children with urolithiasis. Urol Ann. 2018;10[1]:94–99. doi: 10.4103/ua.ua_98_17.
47. Grober, U.; Reichrath, J.; Holick, M.F. Live longer with vitamin D? Nutrients 2015, 7, 1871–1880. [CrossRef] [PubMed].
48. Guo RQ, Yu W, Meng YS et al [2017] Correlation of benign prostatic obstruction-related complications with clinical outcomes in patients after transurethral resection of the prostate. Kaohsiung J Med Sci 33:144–151.
49. Hu H, Zhang J, Lu Y, et al.: Association between Circulating Vitamin D Level and Urolithiasis: A Systematic Review and Meta-Analysis. Nutrients. 2017, 9:10.3390/nu9030301.
50. Iqbal N, Assad S, Hasan A, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy in the treatment of pediatric nephrolithiasis: Comparison of the outcome between preschool and schoolgoing children: A single-center study. Transl Surg. 2016;1[4]:91–94. doi: 10.4103/2468-5585.197491.
51. Jobs, K.; Rakowska, M.; Paturej, A. Urolithiasis in the pediatric population-current opinion on epidemiology, pathophysiology, diagnostic evaluation and treatment. Dev. Period Med. 2018, 22, 201–208.
52. Johri, N.; Jaeger, P.; Ferraro, P.M.; Shavit, L.; Nair, D.; Robertson, W.G.; Gambaro, G.; Unwin, R.J. Vitamin D deficiency is prevalent among idiopathic stone formers, but does correction pose any risk? Urolithiasis 2016. [CrossRef] [PubMed]
53. Johri, N.; Jaeger, P.; Ferraro, P.M.; Shavit, L.; Nair, D.; Robertson, W.G.; Gambaro, G.; Unwin, R.J. Vitamin D deficiency is prevalent among idiopathic stone formers, but does correction pose any risk? Urolithiasis 2017, 45, 535–543. [CrossRef].
54. Joshi MP, Zade PS, Doshi BH, Gavai MS. Paediatric ureterolithotripsy: Tips and tricks - Experience at a single center. Afr J Paediatr Surg. 2017;14[1]:1–4. doi: 10.4103/0189-6725.226199.
55. Kahwati LC, Weber RP, Pan H, et al. Vitamin D, calcium, or combined supplementation for the primary prevention of fractures in community-dwelling adults: evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. JAMA. 2018; 319[15]:1600–1612.
56. Karras, S.N.; Anagnostis, P.; Beauchet, O.; Goullis, D.G.; Annweiler, C. Vitamin D supplements and bone mineral density. Lancet 2014, 383, 1292–1293. [CrossRef].
57. Katarzyna J, Magda R, Aleksandra P [2018] Urolithiasis in the pediatric population-current opinion on epidemiology, pathophysiology, diagnostic evaluation and treatment. Dev Period Med 22[2]:201–208.
58. Kelvin S., Lockhart M. Nephrolithiasis/Urolithiasis Updated: Feb 23, 2010 <http://emedicine.medscape.com/article/381993-overview>
59. Zhao YW, Guo D, Li CY, Ouyang JM [2019] Comparison of the adhesion of calcium oxalate monohydrate to HK-2 cells before and after repair using tea polysaccharides. Int J Nanomed 14:4277–4292.

ВЛИЯНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА РАЗВИТИЕ УРОЛИТИАЗА В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Хакимова Л.Р., Юсупов Ш.А., Хусинова Ш.А., Шамсиев Ж.А.

Резюме. Мочекаменная болезнь (МКБ) – сохраняет свою актуальность, поскольку остается одним из самых распространенных урологических заболеваний и самое главное, что это заболевание имеет тенденцию к росту независимо от возраста. Также актуальной является проблема рецидивирования нефролитиаза, несмотря на широкий ассортимент предлагаемых способов лечения. Многие исследователи в последние годы приходят к выводу, что генетическая предрасположенность к метаболическим нарушениям, связанными с обменом камнеобразующих веществ, является главной детерминантой развития мочекаменной болезни, в то время как экологические и диетические факторы, играющие важную роль в развитии уролитиаза у взрослых, остаются незначительными у детей. Являясь мультифакториальным заболеванием, большое внимание учёные уделяют генетическим факторам. Способ прогнозирования возникновения уролитиаза, основанный на выявлении молекулярно-генетических маркеров на основе анализа ДНК, имеет определенные и существенные преимущества.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь у детей, факторы риска, диагностика, генетические факторы, лечение, профилактика.

ТИББИЙ ТАЪЛИМДА ЗАМОНАВИЙ ИННОВАЦИОН ЁНДАШУВЛАР ЮҚОРИ МАЛАКАЛИ ШИФОКОРЛАР ТАЙЁРЛАШНИНГ МУҲИМ ОМИЛИ



Хамдамова Мухайёхон Тухтасиновна, Уринова Шарофат Ахтамовна
Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.

СОВРЕМЕННЫЕ ИННОВАЦИОННЫЕ ПОДХОДЫ В МЕДИЦИНСКОМ ОБРАЗОВАНИИ - ВАЖНЫЙ ФАКТОР ПОДГОТОВКИ ВЫСОКОКВАЛИФИЦИРОВАННЫХ ВРАЧЕЙ

Хамдамова Мухайёхон Тухтасиновна, Уринова Шарофат Ахтамовна
Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

MODERN INNOVATIVE APPROACHES IN MEDICAL EDUCATION IS AN IMPORTANT FACTOR IN THE TRAINING OF HIGHLY QUALIFIED DOCTORS

Khamdamova Muhkhayohon Tukhtasinovna, Urinova Sharofat Akhtamovna
Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara

e-mail: muhayo-19169@mail.ru

Резюме. Мақолада тиббиёт олийгоҳлари гинекология фанини ўқитиш жараёнида бўлажак шифокорларнинг клиник тафаккурини шакллантириш технологиялари самарадорлигини илмий ҳамда экспериментал жиҳатдан асослаш ҳақида фикр юритилган.

Калим сўзлар: олий таълим, клиник тафаккур, гинекология фани, педагогик мулоқот.

Abstract. The article discusses the scientific and experimental substantiation of the effectiveness of technologies for the formation of clinical thinking of future doctors when teaching gynecology in medical universities.

Key words: higher education, clinical thinking gynecology, pedagogical communication.

Мустақиллик йилларида мамлакатимизда аҳоли саломатлигини яхшилаш борасида яратилган шарт-шароитлар, айниқса, ёш авлод тарбияси билан боғлиқ кенг қамровли саъй-ҳаракатлар йилдан-йилга такомиллашиб, ўз самарасини бериш билан бирга, тиббиёт тизимида ҳам катта ўзгаришларга мустаҳкам замин ҳозирламоқда. Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини тубдан ислоҳ қилиш доирасида ихтисослаштирилган тиббий марказлар, биринчи бўғин соғлиқни сақлаш муассасаларининг кенг қамровли тармоғи, жумладан, қишлоқ врачлик пунктлари ва оилавий медицина принципларига ўтиш ҳисобига, биринчи ўринда қишлоқдаги болалар ва аёлларга малакали тиббий ёрдамдан кенг фойдаланиш шарт-шароитлари таъминланди.

Дикқатга сазовор томони шундан иборатки, Ўзбекистон тиббиёти бугунги кунда жаҳон ҳамжамиятида ўз ўрни ва мавқеига эга бўлиб келмоқда. Бу муваққиятлар заминини ҳозирлашда мамлакатимизда таълим соҳасидаги улкан ислоҳатлар доирасида тиббиёт инфратузилмаси учун замонавий мутахассис кадрларни етказиб

берилаётганлиги ҳам муҳим омиллардан ҳисобланади.

Мамлакатдаги юз бераётган сиёсий, ижтимоий ва иқтисодий ўзгаришлар янги ўқув фанларини киритишда янги таълим стандартларини ишлаб чиқиш эҳтиёжинигина эмас, балки ўқитиш методикасини ўзгартиришни ҳам талаб қилади.

Давлатимиз раҳбари таълим тизимидаги ислоҳотларни янги сифат босқичига кўтариш борасида янги вазифаларни белгилаб берди. Ушбу вазифалар тиббиёт таълим соҳасига ҳам тааллуқли, албатта. Замонавий билимлар ва кўникмаларни чуқур ўзлаштиришган тиббий кадрларни тайёрлашнинг ўзига хос моделини татбиқ қилиш жараёни соғлиқни сақлаш эҳтиёжлари, унинг тараққиётининг устувор йўналишларига хизмат қилишини назарда тутди.

Давлатимиз ривожланишнинг демократик йўлини танлаган экан, ҳозир ҳар доимгидан ҳам кўпроқ жамиятни қарор қабул қилишда иштирок этишга жалб қилиш керак. Бу ўқув аудиторияси ишига ҳам тегишли: талабалар ва ўқувчилар

машғулотларида янада актив бўлишлари керак. Таълим-тарбия жараёнида янги педагогик технологиялари ва ўқитишнинг интерактив методларни жорий этиш ва самарали фойдаланиш таълим олувчи ёшлар фаоллигини ошишига ёрдам беради.

Кадрлар тайёрлаш Миллий дастурида “Янги педагогик ва ахборот технологияларидан фойдаланиб, талабаларни ўқитишни жадаллаштириш” кўзда тутилган. Педагогик технологияни ўзлаштириб олган маҳоратли педагоглар учун мазкур усулнинг анъанавий усулдан кўра самарали эканлиги маълум. Бу эса педагоглар, профессор-ўқитувчилар учун кадрлар тайёрлаш сифатини оширишда педагогик технологияни ўзлаштириш ва амалда қўллаш зарурлигини билдиради.

Бу технологиялардан бири ноанъанавий, яъни интерактив машғулот усуллари дир. Лотинчадан “inter”-ўзаро, “action”-мулоқот дир. Интерактив усулларида фойдаланишдан мақсад шуки, ўқув фаолиятини турли хил шаклда, кизақарли, сермазмун, энг муҳими самарали қилиб ташкил қилиш ва жадаллаштириш дир. Бунда талабанинг фикрлаш фаолияти фаоллашади, билими ортади, мустаҳкамланади, мулоқот фаолияти ривожланади, шахсияти шаклланади ва ўқув жараёнининг маҳсулдорлиги ортади. Маълумки, материални яхши ўзлаштириш учун шунчаки тинглаб, ёзиб ўтириш етарли эмас, балки шу материал устида фаол ишлаш, ўйлаб кўриш, муҳокама қилиб чиқиш, ёрдамчи вазифалардан фойдаланиш керак. Ҳозирги пайтда педагогларнинг асосий вазифаларидан бири талабада эркин фикрлаш, ташаббускорлик, мустақил шуғулланиш, мустақил ўқиш ва ривожланиш малакасини ҳосил қилиши дир. Агар талабалар орасида машғулотлар ўз вақтида ҳамда талабалар ва ўқитувчи ўртасида ўзаро муносабатнинг юқори даражаси кузатилса, бундай ўқитиш интерактив ўқитиш тури ҳисобланади. Бундай ўзаро муносабат одатда у ёки бу муаммони қандай ҳал қилиш ва таклиф этилган ечимни қанчалик мақбуллигини муҳокама қилиш шаклида юз беради.

Таълим жараёнида интерактив усуллар, инновацион технологиялар, педагогик ва ахборот технологияларини ўқув жараёнида қўллашга бўлган қизиқиш, эътибор кундан-кунга кучайиб бормоқда, бундай бўлишининг сабабларидан бири, шу вақтгача анъанавий таълимда ўқувчи-талабаларни фақат тайёр билимларни эгаллашга ўргатилган бўлса, замонавий технологиялар уларни эгаллаётган билимларини ўзлари кидириб топишларига, мустақил ўрганиб, таҳлил қилишларига, ҳатто хулосаларни ҳам ўзлари келтириб чиқаришларига ўргатади. Ўқитувчи бу жараёнда шахсни ривожланиши, шаклланиши,

билим олиши ва тарбияланишига шароит яратади ва шу билан бир қаторда бошқарувчилик, йўналтирувчилик функциясини бажаради. Таълим жараёнида талаба асосий фигурага айланади.

Ҳозирги кунда Ўзбекистон Республикасининг барча тиббиёт олий ўқув юртларида ҳам назарий ва амалий билимларнинг муҳимлигини эътироф этган ҳолда, ўқув жараёнида замонавий инновацион ёндашувийғунлигида машғулотлар олиб борилади. Абу Али Ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти жамоаси ҳам бакалаврият таълим йўналиши ва магистратура мутахассисликлари бўйича даволаш, педиатрия, стоматология, тиббий профилактика, тиббий биология ва халқ табobati соҳасидаги юқори малакали тиббиёт кадрларни халқаро талаблар ва стандартлар даражасида тайёрлашни янада такомиллаштириш, таълим жараёнини ташкил қилишнинг замонавий талабларига мос келадиган ўқув, ўқув-услубий базасини мустаҳкамлаш, илғор ахборот-коммуникация ҳамда таълим технологияларини жорий этиш йўлида ижодий изланишлар олиб бормоқда.

Ўзбекистон тиббий олий ўқув юртларида сингари Бухоро давлат тиббиёт институтида ҳам замонавий инновацион усуллар машғулотлар давомида кенг қўлланилиб келинмоқда. Маълумки, узоқ вақтлар давомида олий ўқув юртларида назарий ва амалий билимлар қай даражада, ўқув режасида уларнинг нисбати қандай бўлиши керак, бундай билимларни талабаларга қандай услуб ва воситалар орқали етказиш лозим деган баҳслар мавжуд бўлиб келган. Масалан, XIX асрга қадар, айниқса, тиббиёт олий ўқув юртларида икки ёндашувга асосланган ҳолда таълимни ташкил қилинганлиги маълум [1, 3, 5]. Хусусан, Францияда талабалар биринчи курсдан охириги курсгача шифокор касбини асосан, госпитал(касалхона) шароитида санитар, хамшира, фельдшер ва шифокор ёрдамчисининг кўникмаларини босқичма-босқич ўзлаштириб борганлар. Ўқув жараёни амалий услубларга йўналтирилган бўлиб, назарий маърузаларда эса талабаларнинг фақатгина амалиётда кўрганларини умумлаштириб борилад эди холос. Бунинг натижасида эса талабалар билимларида назарий бўшлиқларнинг юзага келишига олиб келарди. Германия тиббиёт олий ўқув юртларида эса бунинг аксини кўриш мумкин эди. Бу ерда кўпроқ талабаларга махсус билимлар бериш жараёнида назарий билимларга кенг ўрин берилиши туфайли уларда амалий билимларнинг етишмаслиги сезиларди [1, 2, 6]. XX аср давомида бу борада яқдил ёндашувга келинмаган.

Тиббиёт олий ўқув юртида таълим жараёнида қўлланиладиган инновацион услублар хусусида қисқача тўхталсак, ўқитувчи талабанинг

тиббий фанларни ўзлаштиришида қўллайдиган усул ва йўллар ҳам катта ўрин эгаллайди. Ўқитувчи машғулоти туридан келиб чиққан ҳолда (лекция, амалий машғулоти, case study (кейс-стади), муаммоли вазиятларни ҳал этиш ва ҳ) ўқитишнинг турли усулларидан фойдаланиши мумкин.

Масалан: таълимнинг энг муҳим анъанавий усулларидан бири бу сўз-тушунтириш усули; талабанинг тиббий фанларни ўзлаштиришида, уни тушунишда, эслаб қолишида, сўровларда фойдаланишида, айниқса кейинчалик, амалий фаолиятида қўллай олишида ўқитишнинг кўргазмали усуллари, турли фантомлар, экспонатлар, схема, жадваллар ва фойдаланиш

- талабанинг ўз ўқитувчиси раҳбарлигида амалий машғулотларда, айниқса унинг ўз маърузалари, тегишли мавзу бўйича вазифа ва топшириқларни ечиши, баҳс ва мунозараларда фаол иштирок этиши тиббий билимларга оид амалий кўникмаларни ўзлаштиришида “аклий хужум”, яъни аклий фаолият руҳи билан бойитилган эвристик усул; талабанинг ўз ўқитувчиси раҳбарлигида амалий машғулотларда маъруза ёки реферат, курс ишларини тайёрлашга йўналтирилган тадқиқот усули; таълим жараёнида техник воситалардан фойдаланиш усули (ўқув фильмлари, ахборот технологияларни қўллаш ва ҳ.); - амалий ўқитиш усули тиббиёт ўқув юрти дастури ва режаларидаги тиббий фанларни ўрганишда талабаларнинг аудиториядаги амалий машғулотлардан тортиб клиникаларда амалиётни ўташ ҳисобланади.

Буюк Конфуций айтган эди: “Мен эшитаман-у, унутиб қўяман. Мен кўраман-у, эслаб қоламан. Мен бажараман-у, тушуниб оламан”

Интерактив усулнинг мақсади: Машғулоти давомида бир вақтнинг ўзида ҳам профессор-ўқитувчи, ҳам талабани фаоллаштиришга йўналтириш. Қисқа вақт ичида юкори натижага эришиш.

Педогоглар тамонидан талабаларни баҳолашда Ассесментусулидан фойдаланиш яхши самара беради. “Ассесмент” техникаси (инглиз тилидан “баҳо”) демакдир. Ўз-ўзини текшириш ва баҳолашга қаратилган усул. Мазкур усул тарихи ўтган асрнинг 30-40 йилларига бориб тақалади [2, 4, 6]. Инглиз ва немис ҳарбийлари саводли ва тадбиркор офицерларни, ҳарбий ҳолатларни бошқара оладиган, адекват ҳаракатни амалга оширадиган малакали ҳарбийларни танлаб олиш учун шу усулни ишлаб чиқадилар. Кейинчалик бу усул тадбиркорлик оламига ҳам татбиқ этилади. Ишлаб чиқариш ва савдо компаниялар малакали топ-мененжерларни аниқлаш учун бу методдан фойдалана бошлайдилар. 50-йилларга келиб бизнес-

психологлар томонидан бу усул қўлланилиб, корхона ва ташкилотларни малакали мутахассислар билан таъминлаш хизмати йўлга қўйилади. У “The Assessment Centre” номини олади.

Бугун бу усул таълим тизимига ҳам жорий этилган бўлиб, талабаларнинг билим даражаси, малака ва кўникмасини баҳолашга хизмат қилади.

Ўқитувчи томонидан талабаларга жадвал кўринишдаги вазифаларни қисқа вақт ичида бажаришларни топшириқ сифатида берилади ва топшириқ бажарилганидан сўнг, жавоблар ўқитувчи томонидан эълон қилинади талабалар эса айнан жавобга кўра ўз-ўзини текширишни амалга оширади ҳамда олдиндан эълон қилинган мезонлар асосида баҳолайди. Бунда талабалар мавзу мазмунини қай даражада ўзлаштирганлиги бўйича ўз-ўзини текшириш ва баҳолаш орқали хулоса чиқарадилар.

Ушбу баҳолаш техникасининг мақсади таълим олувчиларнинг билим даражасини баҳолаш, назорат қилиш, ўзлаштириш кўрсаткичи ва амалий кўникмаларини текширишга йўналтирилган. Мазкур техника орқали таълим олувчиларнинг билиш фаолияти турли йўналишлар (тест, амалий кўникма, муаммоли вазият машқи, қиёсий таҳлил, симптомларни аниқлаш) бўйича ташҳис қилинади ва баҳоланади.

Бу усулни амалга ошириш учун талабаларнинг мавжуд билим даражасини ўрганиш, янги маълумотларни баён қилиш, мавзу ёки маълумотларни ўзлаштириш даражасини баҳолаш, шунингдек талабаларни ўз-ўзини баҳолаш мақсадида индивидуал шаклда фойдаланиш тавсия этилади. Шунингдек, ўқитувчининг ижодий ёндашуви ҳамда ўқув мақсадларидан келиб чиқиб, ассесментга қўшимча топшириқларни киритиш мумкин бўлади.

Мустақил шуғулланишга, изланиш ва қидиришга ёрдам берадиган педагогик йўналишлардан бири бу интерфаол усуллардир. Талабаларнинг таълим даражасини ошириш, чуқур фикрлашга йўналтириш, муаммо юзага келганда шароитга кўра тез хулоса қилиш каби кўникмаларини ривожлантиришда ва мавзуни яхши эслаб қолишлари учун тестлар, вазиятли масалалар қаторида интерфаол ўйинлар ҳам муҳим ўрин тутуди. Ўқитишнинг **интерфаол усуллари**-билиш ва коммуникатив фаолиятни ташкил этишнинг махсус шакли бўлиб, унда таълим олувчилар билиш жараёнига жалб қилинган бўладилар, улар билладиган ва ўйлаётган нарсаларни тушуниш ва фикрлаш имкониятига эга бўладилар. Бу услублар талабаларда фикрни бир жойга жамлаш, мустақил фикрлаш, талабалар диққатини жалб этиш, тафаккурини ривожлантириш каби билим олиш учун муҳим

омилларни шакллантиради. Талабалар кизиқиб, ўзлари англамаган ҳолда янгиликни осон ўзлаштирадilar, эслаб қоладilar, ҳар хил вазиятларда ўзларини тутишни ўрганадилар.

Вазифалари:

- ўрганувчиларда ўрганилаётган мавзуга кизиқишни ҳосил қилиш;
- ўқув материални ўзлаштиришни янада мустаҳкамлашга эришиш;
- аналитик тафаккурни ривожлантириш;
- коммуникатив кўникмаларни шакллантириш;
- ўқув жараёнига барча ўрганувчиларни жалб этиш учун шарт – шароитлар яратиш;
- ўқув гуруҳида соғлом психолог муҳитни таъминлаш.

Сифат кўрсаткичлари:

- билимни фаоллаштириш, таълим потенциалидан фойдаланиш;
- юқори мотивация;
- мустақиллик, ташаббускорлик;
- ўз кучига ишониш.

Ташкил этиш:

- ўқиш жараёнига гуруҳнинг барча талабаларини жалб этиш;
- ҳар бир иштирокчи фикри эътиборга олинади;
- ҳар бир иштирокчи ўз фикрини айтиш ҳуқуқига эга (сўз эркинлиги);
- ўзаро ҳурматнинг юзага келиши;
- ишлаш учун ўқув хонасини тайёрлаш.

Тиббиёт олий ўқув юртлиари талабалари клиник фанлар амалий машғулотида ҳам интерфаолусуллардан самарали фойдаланилади.

Жумладан:

I. Кичик гуруҳларда ишлаш усуллари:

“Ақлий ҳужум”, “Ким кўпроқ, ким тезроқ?”, “Ари уяси”, “Заиф ҳалқа”, “Муаммонинг ечими”, “Ручка – стол ўртасида”, “Ўргимчак ини”, “Юмалоқ стол атрофида” ва ҳ.к.

II. Ўқув жараёнини такомиллаштириш усули: “Вазиятли масалалар ечиш”, “Ролли ўйинлар ўйнаш”.

III. Умумий амалиёт шифокори ечиши лозим бўлган масалаларни ҳал этишда қўлланиладиган усуллар – ахборот технологиясини қўллаш (интерфаол CD – диск, интернет маълумотлари, PowerPoint компьютер программаси).

Бу турларни танлашда талабаларнинг курслари ҳисобга олинади, яъни, қуйи курсларда кичик гуруҳларда ишлаш ва ўқув жараёнини такомиллаштириш усуллари қўлланилса, юқори курсларда эса юқорида келтирилган барча усуллардан фойдаланилади.

Шунингдек, амалий машғулотларда графикли органиайзерлардан ҳам самарали фойдаланиш мумкин.

Графикли органиайзерлар (ташкил этувчи) – фикрий жараёнларни кўргазмали тақдим этиш воситаси ҳисобланади.

Қуйида гинекология фани амалий машғулотида қўлланиладиган графикли органиайзерлардан мисоллар келтирилмоқда.

1.Кластер – (Кластер-тутам, боғлам) – ахборот харитасини тузиш йўли – барча тузилманинг моҳиятини марказлаштириш ва аниқлаш учун қандайдир бирор асосий оми атрофида ғояларни йиғиш. Билимларни фаоллаштиришни тезлаштиради, фикрлаш жараёнига мавзу бўйича янги ўзаро боғланишли тасаввурларни эркин ва очик жалб қилишга ёрдам беради. Талабалар Кластерни тузиш қондаси билан танишадилар. Ёзув тахтаси ёки катта қоғоз варағининг ўртасига асосий сўз ёки 1-2 сўздан иборат бўлган мавзу номи ёзилади. Бирикма бўйича асосий сўз билан унинг ёнида мавзу билан боғлиқ сўз в таклифлар кичик доирачалар “йўлдошлар” ёзиб қўшилади. Уларни асосий сўз билан чизиклар ёрдамида бирлаштирилади. Ёзув ажратилган вақт давомида ёки ғоялар тугагунича давом этиши мумкин. Муҳокама учун кластерлар билан алмашинадилар.

2.Тоифалаш жадвали.

Тоифа – хусусият ва муносабатларни муҳимлигини намоён қилувчи (умумий) аломат. Ажратилган аломатлар асосида олинган маълумотларни бирлаштиришни таъминлайди. Тизимли фикрлаш маълумотларни тузилмага келтириш, тизимлаштири кўникмаларини ривожлантиради

3.Концептуал жадвал – ўрганилаётган ходиса, тушунча, фикрларни икки ва ундан ортик жиҳатлари бўйича таққослашни таъминлайди. Тизимли фикрлаш, маълумотларни тузилмага келтириш, тизимлаштириш кўникмаларини ривожлантиради

4.“Нима учун?” схемаси – муаммонинг дастлабки сабабларини аниқлаш бўйича фикрлар занжири. Тизимли, ижодий, таҳлилий фикрлашни ривожлантиради ва фаоллаштиради.

5.Балиқ скелети чизмаси – бир қатор муаммоларни тасвирлаш ва уни ечиш имконини беради. Тизимли фикрлаш, тузилмага келтириш, таҳлил қилиш кўникмаларини ривожлантиради.

6.Қуйидан юқорига босқичма – босқич бўйсунувчи **“Қандай?” диаграммаси**. Муаммо тўғрисида умумий тасаввурларни олиш имконини берувчи, мантиқий саволлар занжири. Тизимли фикрлаш, тузилмага келтириш, таҳлил қилиш кўникмаларини ривожлантиради.

Юқорида келтирилган каби яна кўплаб, “Пирамида”, “Поғона”, “Венна диаграммаси” ва бошқа графикли органиайзерлардан амалда кенг қўлланилади.

Амалий машгулотларда интерфаол ўйинлар ва графикли органайзерларни қўллаш натижасида шундай хулосаларга келинди:

1. Аниқ қўйилган муаммони тез ва ўз вақтида хал қилинади.

2. Ҳар бир ўқувчи дарсда, фаол ва қизиққан ҳолда ишлаши ўз навбатида, уларда изланувчанликни, чуқур ўрганувчанликни яратади. Ҳаттоки, энг пассив талаба ҳам қўйилган масалага зўр иштиёқ билан бор кучини қаратиб, ўз ўртоқларининг юзини ерга қаратмаслик учун ҳаракат қилади.

3. Талабаларни ўз фикрини ўртага ташлаш, дискуссия ва муҳокамаларда иштирок этиш, бир-бирига ва ўқитувчига саволлар бериш, курсдошларининг жавобларини муҳокама қилиш қўйилаётган масалаларнинг ечимини тўғри топишда ёрдам беради. Шу билан бирга талабаларда ўрганилаётган мавзунини қабул қилиш ва эслаб қолиш, диққатини жалб қилиш ва манتيқий фикрлашни жамлайди.

4. Дарсга тўлиқ тайёрланиб келмаган талаба дарсни тинглаб, бошқа талабалар берган жавобларни эшитиб ва тушуниб олиб, дарс ниҳоясида мавзу юзасидан кўпроқ билимга эга бўлади. Демак, оғзаки сўров вақтида маълум бир саволга жавоб бера олмаган талаба дарс охирида (интерфаол ўйин ўтказиладиган вақтда) шу саволнинг ечимини топганини билиши ва бу билиминини мустақамлаши мумкин.

Демак, таълим сифати ва самарадорлигини оширишда янги педагогик технологиялардан фойдаланиш, ҳар бир ўқув предметининг ўзига хос хусусиятларига монанд ёндашиш, педагогнинг ўқитишнинг усуллари ва йўлларининг энг тизимини танлай олган ҳолда дарс жараёнининг тўғри ташкил этиши муҳим роль ўйнайди.

Адабиётлар:

1. Абрамов А.Г., Булакина М.Б., Иванников А.Д., Сигалов А.В. Электронная учебно-методическая

библиотека информационной системы «Единое окно доступа к образовательным ресурсам»: опыт формирования и перспективы развития // Дистанционное и виртуальное обучение. – 2008.

2. Болучевская В. В., Павлюкова А. И., Сергеева Н. В. Общение врача: особенности профессионального взаимодействия // Медицинская психология в России: электрон. науч. журн. 2011. № 3. URL: [http:// medpsy.ru](http://medpsy.ru)

3. Вартамян Ф. Е. Этические аспекты современного здравоохранения. // Здравоохранение. – № 2008. – № 3. – С. 12–14.

4. Двучинская Н.Н. Интерактивные методы обучения как средство формирования ключевых компетенций – М.: МГТУ им. Н.Э. Баумана, 2011. С.120

5. Сборник материалов. Роль педагогических технологий и методов обучения в формировании общих и профессиональных компетенций будущего специалиста. Особенности дидактики современного занятия / под ред. акад. РАЕН, д.м.н., проф. В. П. Смирнова, 2012. С.125-128.

6. Сборник материалов. Реализация компетентностного подхода на занятиях во внеаудиторной деятельности / под ред. акад. РАЕН, д.м.н., проф. В. П. Смирнова и к.б.н. А. А. Алексеенко, 2013. С.12-21.

СОВРЕМЕННЫЕ ИННОВАЦИОННЫЕ ПОДХОДЫ В МЕДИЦИНСКОМ ОБРАЗОВАНИИ - ВАЖНЫЙ ФАКТОР ПОДГОТОВКИ ВЫСОКОКВАЛИФИЦИРОВАННЫХ ВРАЧЕЙ

Хамдамова М.Т., Уринова Ш.А.

Резюме. В статье рассматривается научно-экспериментальное обоснование эффективности технологий формирования клинического мышления будущих врачей при преподавании гинекологии в медицинских вузах.

Ключевые слова: высшее образование, клиническое мышление, гинекология, педагогическое общение.

УДК: 616-085.2/.3(043.2)

СИНТЕТИЧЕСКИЕ, НАТУРАЛЬНЫЕ И ПОЛУСИНТЕТИЧЕСКИЕ ПОЛИМЕРНЫЕ ВЕЩЕСТВА ДЛЯ АНТИМИКРОБНЫХ, РАНОЗАЖИВЛЯЮЩИХ КОЖНЫХ ЛЕЧЕБНЫХ ПРЕПАРАТОВ



Холмуродова Дилафруз Кувватовна, Рахманова Фируза Эрдановна
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ТЕРИ ЖАРОҲАТИНИНГ БИТИШИ ВА АНТИМИКРОБ ТАЪСИРГА ЭГА БЎЛГАН ДОРИ ВОСИТАЛАРИ УЧУН СИНТЕТИК, ТАБИЙ ВА ЯРИМ СИНТЕТИК ПОЛИМЕР МОДДАЛАР

Холмуродова Дилафруз Кувватовна, Рахманова Фируза Эрдановна
Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

SYNTHETIC, NATURAL AND SEMI-SYNTHETIC POLYMERIC SUBSTANCES FOR ANTIMICROBIAL, WOUND-HEALING SKIN MEDICINES

Kholmurodova Dilafruz Kuvvatovna, Rakhmanova Firuza Erdanovna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammi.uz

Резюме. Мақола микробларга қарши, яраларни даволаш ва терини қон айланишида қўллаш учун фойдаланадиган табиий, синтетик ва ярим синтетик полимер матрицаларининг тавсифига бағишланган.

Калит сўзлар: полимер матрицалари, яраларни даволаш, ярим синтетик полимерлар.

Abstract. The article is devoted to the description of natural, synthetic and semi-synthetic polymer matrices that have been evaluated for antimicrobial, wound healing and circulatory skin applications.

Key words: polymer matrices, wound healing, semi-synthetic polymers.

Введение. Оксид азота представляет собой молекулу свободного радикала, которая эндогенно вырабатывается в организме человека. Его химические свойства делают его пригодным для регуляции нескольких физиологических процессов, включая циркуляторные, иммунные, неврологические и антиоксидантные реакции [1].

Учитывая его широкое участие в биологических системах, его недостаточное количество (как дефицит, так и перепроизводство) может привести к заболеванию [2]. В то время как избыток оксида азота связан с гиперчувствительными реакциями и нейродегенеративными расстройствами, его недостаток приводит к сердечно-сосудистым и неврологическим осложнениям, гипертонии, сексуальной дисфункции и т. д., особенно у пациентов с ранее существовавшим заболеванием, таким как диабет [3, 4].

Это вызвало особый интерес к созданию биомедицинских стратегий, которые экзогенно переносят и доставляют оксид азота или его предшественники. Будучи газообразным свободным радикалом, он имеет короткий период полураспада *in vivo*; следовательно, основными проблемами при его применении в клинике являются

стабильное хранение и контролируемое высвобождение. Это привело к смешиванию доноров оксида азота с носителями. Было разработано множество таких платформ, где часто используются полимерные каркасы [3]. Их физико-химические свойства, а также их грузочная и высвобождающая способности изучались и совершенствовались в течение последних 20 лет.

Полимеры являются прочной опорой технологий доставки лекарств, учитывая, что они могут обладать внутренней терапевтической активностью, быть биоразлагаемыми для предотвращения накопления или токсичности и улучшать кинетику высвобождения. Более того, их молекулярная структура может быть изменена для более биосовместимости и строгого контроля за широким спектром препаратов. Это регулируемое высвобождение может осуществляться в постоянных дозах в течение длительных периодов времени, циклически или в зависимости от состояния, и все это может улучшить терапевтическую ценность системы [5]. Это связано с усилением транспорта молекул и тем, что они могут стать активными участниками лечения. Например, их биосовместимость может способствовать повы-

шению стабильности при клеточном поглощении [3]. Собственные свойства материалов различаются в зависимости от их происхождения, в то время как синтетические полимеры, такие как полиэтиленоксид (ПЭО) и поливиниловый спирт (ПВС), характеризуются воспроизводимостью и желательными механическими свойствами, природные полимеры, включая хитозан, альгинат, и желатин ценны, например, благодаря их биосовместимости, биоразлагаемости, мукоадгезии и антибактериальной способности [6].

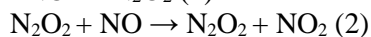
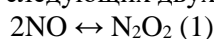
Значительные успехи в синтезе полимеров способствовали появлению широкого спектра полимерных матриц с различной архитектурой (многослойные, компартментальные, разветвленные и т. д.). Эти платформы продвинулись вперед в отношении физических свойств за счет захвата частиц, с возможностью настройки размера капсулы и в отношении химических достижений, которые позволяют функционализировать поверхность, и все это способствует кинетике контролируемого высвобождения [7]. Дальнейшее усовершенствование систем полимерных носителей было решено за счет введения полусинтетических полимеров, где как природные, так и синтетические полимеры связаны друг с другом для получения комбинации их свойств. Наряду с эволюцией полимеров терапевтический эффект совместной доставки лекарств с помощью различных триггеров высвобождения является еще одной растущей тенденцией, которая привела к синергетическому лечению.

Кожное (кожное) введение доноров NO все чаще изучается как многообещающая терапия связанных кожных заболеваний. Эндогенный синтез оксида азота в коже человека может быть либо ферментативным, либо химическим, и он необходим для различных процессов, таких как пигментация, динамика кровотока, регенерация кожной ткани и кожный иммунный ответ [3,8]. Основное внимание в этом обзоре уделяется местной доставке NO полимерными матрицами в соответствии с целью их применения с особым акцентом на природе применяемых полимеров. Для лучшего понимания этих платформ в следующих разделах приводится обзор биохимии и дерматологической роли оксида азота, а также возникающих в результате нарушений. Затем объясняются доноры оксида азота и их возможные системы переноса, а затем подробно рассматривается фармацевтическое кожное применение. Наконец, делаются замечания о будущих перспективах этих технологий.

Биохимия оксида азота. Монооксид азота, или оксид азота (NO), представляет собой бесцветную свободнорадикальную молекулу газа. Он негорюч, но как акцептор водородной связи может реагировать с кислородом. Особые молеку-

лярные характеристики и реакционная способность делают эти активные формы кислорода востребованными в биологических системах. В воде он имеет плохую растворимость и реакционную способность, но имеет высокую скорость диффузии. Учитывая, что он образует комплексы с металлами, он участвует в телесных катализах путем координации с ферментативными единицами [9]. Биоабсорбция NO основана на его высокой растворимости в гидрофобных растворителях, поскольку он может проникать через мембраны, липидные биологические барьеры без необходимости активного транспорта. Учитывая, что такие молекулы с неспаренными электронами редко встречаются в метаболизме человека, реакционная способность NO является селективной, что является полезным свойством для замедления биологических систем [10, 11, 12].

Реакционная способность оксида азота с газообразным кислородом обусловлена наличием неспаренного электрона на антисвязывающей π -молекулярной орбитали между атомами азота и кислорода молекулы, что для стабилизации нужен еще один неспаренный электрон. Газообразный кислород находится в неспаренном состоянии в основном состоянии, потому что его электроны, несмотря на четное количество, занимают разные молекулярные орбитали. Эта широко изученная реакция до сих пор полностью не изучена, однако в настоящее время принято схема реакции состоит из следующих двух уравнений [10, 13]:



По сравнению с другими радикальными молекулами NO считается относительно стабильным, поскольку в бескислородных условиях он может димеризоваться только при низких температурах или высоких давлениях. Условия для этого анатомически не выполняются; таким образом, эта реакция не может произойти в организме человека. Однако в высоких аэробных условиях NO быстро окисляется до активных форм азота, из которых в водных системах, таких как организм человека, преобладает триоксид диазота (N_2O_3) [14]. N_2O_3 — нестабильная молекула, поэтому она быстро метаболизируется путем гидролиза [10, 14, 15].

Химические свойства оксида азота позволяют ему играть роль клеточного мессенджера, который вносит особый вклад в регуляцию телесных ответов с помощью различных сигнальных сетей. Поведение NO в физиологических условиях объясняет его участие в самых разнообразных биологических реакциях. Это более подробно рассматривается в следующем разделе [10, 16].

Оксид азота в физиологии человека. NO присутствует в организме человека в диапазоне концентраций от μM до nM и используется для

регуляторных функций [10]. Метаболический синтез $\text{NO}\cdot$ является результатом контролируемого ферментами окисления L-аргинина, незаменимой альфа-аминокислоты, участвующей в синтезе белка. Синтазы оксида азота (NOS) являются ферментами, регулируемыми этот процесс; у них есть две окислительно-восстановительные области - углеродный конец, генерирующий электроны (редуктаза), и азотный конец (оксидаза). NOS синтезируют одну молекулу L-аргинина в одну молекулу NO и стехиометрические количества L-цитруллин в качестве побочного продукта [15, 17, 18].

Есть два класса NOS. Первые типы являются конститутивными, регулируемые кальцием, с NOS. При активации для физиологической функции они производят небольшое количество оксида азота. Активация является временной, потому что она следует за кинетикой сигнала в импульсной форме. Вторые типы представляют собой индуцируемые NOS (iNOS), которые регулируются генетически и транскрибируются для иммунных и воспалительных реакций. Они постоянно активны после индуцирования, например, бактериальными липополисахаридами или цитокинами. Производство NO происходит с задержкой на несколько часов из-за времени синтеза белка, но достигаемая концентрация NO выше и сохраняется до тех пор, пока присутствует фермент [10, 15, 19].

В дополнение к ферментативному высвобождению оксид азота может физиологически образовываться при химическом восстановлении нитрата (NO_3) или нитрита (NO_2). Для метаболизма NO_3 преобразуется комменсальными бактериями в NO_2 [20]. Пот является источником нитратов для организма, и, учитывая большее количество потоотделительных желез в коже, там обнаруживаются более высокие количества NO [17, 19]. Настоящий обзор посвящен кожному применению оксида азота; следовательно, в следующем подразделе основное внимание уделяется метаболической активности на кожном уровне.

Дерматологический оксид азота. Кожа составляет около 6% от общей массы тела. Его самый внешний слой - эпидермис, плотная бессосудистая эпителиальная структура, защищающая органы; он в основном состоит из кератиноцитов. Следующий слой кожи - дерма, представляющая собой слизистую полисахаридную матрицу, содержащую инкапсулированный коллаген и эластические фибриллы, где происходит метаболический обмен. Внутри этой структуры осуществляются различные функции, которые регулируются $\text{NO}\cdot$, включая синтез соединительной ткани, иммунные и воспалительные реакции, а также пигментацию кожи. Самым глубоким слоем кожи является гиподерма, подкожный липидный слой, сети кровеносных и лимфатических сосудов ко-

торого реагируют на радикалы кислорода азота для образования новых кровеносных сосудов (ангиогенез). Наконец, потовые железы и волосяные фолликулы возникают на подкожном уровне и рассредоточиваются по коже человека. Потовые железы вырабатывают пот, который является непосредственным источником NO [20].

Оба класса ферментов NOS, описанные ранее в разделе 3, необходимы для дермального гомеостаза. Существует три биорегуляторных роли $\text{NO}\cdot$ в коже человека: вазодилатация, кожный иммунный ответ и регенерация тканей. Первый преимущественно регулируется низким уровнем синтеза sNOS. Он заключается в расслаблении гладкой мускулатуры сосудов после индукции эндотелиальными клетками сосудов кожи. Его дефицит приводит к сужению сосудов, что приводит к сужению артерий. Когда это происходит, кровь не может течь должным образом и это вызывает нарушения кровообращения, такие как ишемия [4, 12]. Вторая роль - иммунный ответ на угрозы окружающей среды. Защита от травм от УФ-излучения или патогенов обеспечивается высоким образованием NO. Это может быть либо ферментативно активировано iNOS, либо фермент-независимым образом от метаболизма нитратов пота. Оксид азота, присутствующий на коже, цитотоксичен для широкого спектра патогенов; поэтому его химическое производство на поверхности тела предотвращает и устраняет инфекции [12, 13]. Наконец, оксид азота играет важную роль в регенерации кожи, модулируя воспаление, пролиферацию клеток, отложение внеклеточного матрикса и ангиогенез. Все три кожных NO-регулируемых процесса способствуют заживлению ран [4, 12, 13, 14, 16].

Запущенные для защиты и восстановления, большинство типов клеток кожи могут синтезировать NO с помощью одной или нескольких NOS для воспалительных, антимикробных и апоптотических реакций. Другим стимулятором является воздействие ультрафиолета, то есть солнечного света, который активирует iNOS для пигментации кожи. Пигментация кожи происходит в дерме и эпидермисе меланоцитарными клетками. Оксид азота способствует регуляции этого процесса в ответ на воздействие УФ-света. Отрицательная обратная связь осуществляется косвенно факторами роста и непосредственно молекулами NO [8, 10].

В патофизиологических условиях оксид азота может вырабатываться в избытке из-за усиления иммунных и воспалительных реакций; или недопродуцируется ингибированием. Неправильное присутствие NO в организме приводит к нарушению кровообращения в отношении активности крови и сосудов. Кроме того, было доказа-

но, что некоторые ферментные антагонисты NOS локально повреждают кровообращение [4, 12].

Кожные заболевания, вызванные оксидом азота. Учитывая, что как избыток, так и недостаток NO приводят к патологическим состояниям, необходим точный контроль экспрессии NOS и продукции NO. Чрезмерное производство оксида азота способствует окислительному стрессу, вызывая дегенеративные заболевания. Большие количества NO связаны с нежелательными инфекционными или воспалительными реакциями. NO может вызывать токсические реакции в отношении других тканей хозяина, особенно при определенных типах воспалений, таких как астма. Роль NO в вызванном аллергеном воспалении кожи является провоспалительной при низких концентрациях, тогда как при высоких концентрациях он вызывает апоптоз воспаления. Сообщалось о повышенной экспрессии iNOS при кожных заболеваниях, таких как псориаз, дерматит и атрофия. Отложение внеклеточного матрикса, синтез коллагена и цитокинетическое стимулирование ангиогенеза, сверхстимулируемые NO, могут привести к аномальному рубцеванию непропорциональной (гипертрофия) или фиброзной (келоидной) ткани [14].

Однако снижение уровня NO• в коже также вызывает нарушения, первым следствием которых является дисфункция эндотелия. Это состояние связано с атеросклерозом, высоким кровяным давлением и другими факторами, которые могут привести к сердечным событиям и нарушениям, связанным с ангиогенезом. Инсулинорезистентность связана с дезактивацией оксида азота в результате окисления пищи. При низкой доступности L-аргинина эндотелиальная NOS может генерировать супероксид, который удаляет оксид азота. Сообщалось об этом при патологических состояниях, таких как диабет и гиперхолестеринемия. Кроме того, недостаточность оксида азота приводит к невозможности заживления ран. Это особенно проблематично для пациентов, которые страдают от диабета, недоедания или длительного лечения стероидами. У пациентов с сепсисом снижается продукция NO, связанная со сниженной и неадекватной выработкой аргинина. У недоедающих младенцев также наблюдается дефицит аргинина, который аналогичным образом проявляется снижением продукции оксида азота [8, 10, 15].

Поскольку недостаточная биопродукция оксида азота приводит к огромному количеству патологических состояний, в конце XIX века для лечения дефицита впервые стали использовать нитропруссид натрия, глицерилтринитрат и изомилнитрит, хотя их физиологические эффекты не были полностью раскрыты известным. Эти фармакологически активные вещества, несущие

оксид азота, называются NO-донорами. В идеале доноры стабилизируют радикал до тех пор, пока не потребуются высвобождение [13, 17].

Антимикробные применения. NO• представляет собой антимикробный агент, активность которого зависит от концентрации: низкое производство sNOS стимулирует иммунную систему за счет регуляции цикла иммунных клеток, в то время как iNOS, являясь частью врожденной иммунной системы, продуцирует большие количества, которые реагируют на бактериальные полисахариды и эндотоксины и провоспалительные цитокины [8]. Когда оксид азота начали использовать для лечения кожных инфекций в конце 1900-х годов, его в основном применяли в газообразном состоянии или в виде нитритов для снабжения NO• в качестве альтернативного лечения устойчивых к антибиотикам микроорганизмов, таких как бактерии *C. albicans* и паразиты *Leishmania*. Первоначально он также был протестирован при определенных кожных заболеваниях, таких как псориаз [15, 16, 17, 18]. Однако потребность в контролируемом и локализованном высвобождении и более удобных платформах сместила развитие поставок оксида азота на переносчики NO-доноров.

Вначале эти платформы тестировались с использованием силана и цеолита. С целью лечения инфекций силановые частицы конъюгировали с донорами NO. В качестве альтернативы их переносили цеолиты, поскольку они представляют собой пористые кристаллические минералы с высокой совместимостью и емкостью хранения [19]. К 2000 г. интерес к полимерным платформам начал значительно возрастать для достижения устойчивого пролонгированного высвобождения NO•. Полимеры универсальны материалы, способные доставлять постоянные, устойчивые дозы лекарств, дозировка которых может быть настроена и заиклена. Достижения в области технологии полимеров были направлены на разработку биосовместимых разлагаемых чувствительных систем с более высокой проникающей способностью и удерживанием мощностей [5].

Заключение. Таким образом, обзор литературы показывает, что разработано, охарактеризовано и протестировано множество платформ на основе полимеров в качестве носителей NO-доноров для терапевтических применений. Оксид азота представляет собой радикальное газовое соединение, которое участвует в регуляции ряда кожных процессов. При местном применении период полураспада короткий. Для эффективной и функциональной доставки NO• в биомедицинских целях необходим контроль выброса. Периодической проблемой имеющихся технологий является безудержное рассеивание оксида азота или выщелачивание побочных продуктов. Некоторые плат-

формы стремились решить эти проблемы за счет использования полусинтетических полимеров, побочные продукты которых часто безопасны, или за счет контроля высвобождения путем функционализации или изоляции донора NO. Однако, даже если было достигнуто более контролируемое высвобождение, разработанные системы, как правило, сложны или небезопасны для клинического применения, учитывая риск взаимодействий, клеточной токсичности или других неизвестных побочных эффектов.

Новые носители NO-доставки для местной терапии еще предстоит разработать для целевого высвобождения. Некоторые недавние материалы были предложены в качестве многообещающих альтернатив. Например, PCL представляет собой полимер, который недавно был смешан для кожного применения оксида азота, поскольку он является пластичным и биоабсорбируемым. Сообщалось, что он обеспечивает желаемые механические свойства и кинетику разложения [10]. Наконец, в качестве носителя донора NO была предложена новая лапонитовая наноглина, поскольку она потенциально может предотвращать вымывание и высвобождать контролируемые количества NO• [18]. Разработка и внедрение этих носителей может в конечном итоге компенсировать текущие проблемы платформ, высвобождающих NO. Это могло бы стимулировать их клиническое тестирование для утверждения для введения пациентам.

Литература:

1. Бабина Е. И. Разработка основных биотехнологических процессов производства и системы управления качеством липидных косметических препаратов: дис. – Ставрополь: [Ставроп. гос. ун-т], 2004.
2. Бойдадаев М. Б. У., Холмуродова Д. К. Исследование зависимости физико-механических свойств композиционных древесно-пластиковых плитных материалов от содержания полимерного связующего при различной плотности // *Universum: технические науки*. – 2019. – №. 9 (66). – С. 31-35.
3. Мальгина Д. Ю., Трегубова Е. А. Квалификация функционирования автоклава на производстве лекарственных средств // В387 Вестник Пермской государственной фармацевтической.
4. Марченко Л., Русак А., Смахова И. Технология мягких лекарственных форм. Учебное пособие. – Litres, 2017.
5. Негматов, С. С., Мадрахимов, А. М., Абед, Н. С., Негматова, К. С., Бойдадаев, М. Б. У., Холмуродова, Д. К., & Жалилов, Ш. Н. (2021). Разработка способа измельчения стеблей хлопчатника для получения кондиционной древесноволокнистой массы для производства древесно-пластиковых

плит. *Universum: технические науки*, (11-1 (92)), 80-86.

6. Холмуродова Д. К. и др. Факторы, влияющие на формирование и величину физико-механических свойств композиционных древесно-пластиковых материалов и плит // *РНТК Композиционные материалы на основе техногенных отходов и местного сырья: состав, свойства и применение*. – 2010. – С. 15-16.
7. Шертаева, К. Д., Блинова, О. В., Утегенова, Г. И., & Умурзахова, Г. Ж. (2021). О формировании клиент-ориентированного подхода в аптечных организациях на основе маркетинга. *Современная фармация: новые подходы в образовании и актуальные исследования*, 51.
8. Li, B.; Ming, Y.; Liu, Y.; Xing, H.; Fu, R.; Li, Z.; Ni, R.; Li, L.; Duan, D.; Xu, J.; et al. Recent Developments in Pharmacological Effect, Mechanism and Application Prospect of Diazeniumdiolates. *Front. Pharmacol.* 2020, 11, 923. Available online: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fphar.2020.00923/full> (accessed on 27 February 2021). [CrossRef]
9. Pelegrino, M.T.; de Araújo, D.R.; Seabra, A.B. S-nitrosoglutathione-containing chitosan nanoparticles dispersed in Pluronic F-127 hydrogel: Potential uses in topical applications. *J. Drug Deliv. Sci. Technol.* 2018, 43, 211–220. [CrossRef]
10. Seabra, A.B.; Justo, G.Z.; Haddad, P.S. State of the art, challenges and perspectives in the design of nitric oxide-releasing polymeric nanomaterials for biomedical applications. *Biotechnol. Adv.* 2015, 33, 1370–1379. [CrossRef] [PubMed]
11. Opländer, C.; Römer, A.; Paunel-Görgülü, A.; Fritsch, T.; van Faassen, E.E.; Mürtz, M.; Bozkurt, A.; Grieb, G.; Fuchs, P.; Pallua, N.; et al. Dermal Application of Nitric Oxide In Vivo: Kinetics, Biological Responses, and Therapeutic Potential in Humans. *Clin. Pharmacol. Ther.* 2012, 91, 1074–1082. Available online: <http://doi.wiley.com/10.1038/clpt.2011.366> (accessed on 27 February 2021). [CrossRef]
12. Liechty, W.B.; Kryscio, D.R.; Slaughter, B.V.; Peppas, N.A. *Polymers for Drug Delivery Systems*. *Annu. Rev. Chem. Biomol. Eng.* 2010, 1, 149–173. Available online: <https://pmc/articles/PMC3438887/?report=abstract> (accessed on 27 February 2021). [CrossRef]
13. Marcato, P.D.; Adami, L.F.; de Melo, B.R.; Melo, P.S.; Ferreira, I.R.; de Paula, L.; Nelson, D.; Seabra, A.B. Development of a Sustained-release System for Nitric Oxide Delivery using Alginate/Chitosan Nanoparticles. *Curr. Nanosci.* 2013, 9, 1–7.
14. Kesharwani, P.; Jain, K.; Jain, N.K. Dendrimer as nanocarrier for drug delivery. *Prog. Polym. Sci.* 2014, 39, 268–307. [CrossRef]
15. Adler, B.L.; Friedman, A.J. Nitric oxide therapy for dermatologic disease. *Future Sci. OA* 2015, 1.

Available online: <https://pmc/articles/PMC5137922/?report=abstract> (accessed on 27 February 2021). [CrossRef] [PubMed]

16. Franke, A.; Oszajca, M.; Brindell, M.; Stochel, G.; van Eldik, R. Metal-assisted activation of nitric oxide-mechanistic aspects of complex nitrosylation processes. In *Advances in Inorganic Chemistry*; van Eldik, R., Ford, P., Eds.; Elsevier Academic Press: San Diego, CA, USA, 2015; pp. 171–241. 10. Toledo, J.C.; Augusto, O. Connecting the Chemical and Biological Properties of Nitric Oxide. *Chem. Res. Toxicol.* 2012, 25, 975–989. Available online: <https://pubs.acs.org/doi/full/10.1021/tx300042g> (accessed on 27 February 2021). [CrossRef]

17. Vercelino, R.; Cunha, T.M.; Ferreira, E.S.; Cunha, F.Q.; Ferreira, S.H.; de Oliveira, M.G. Skin vasodilation and analgesic effect of a topical nitric oxide-releasing hydrogel. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 2013, 24, 2157–2169. Available online: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10856-013-4973-7> (accessed on 27 February 2021). [CrossRef] [PubMed]

18. Pub-Chem. Center for Biotechnology Information. Compound Summary for CID 145068, Nitric Oxide. Available online: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Nitric-oxide> (accessed on 26 November 2020).

19. Lancaster, J.R. Nitric oxide: A brief overview of chemical and physical properties relevant to therapeutic applications. *Futur. Sci. OA* 2015, 1, FSO59. Available online: <http://www.future-science.com/doi/10.4155/fso.15.59> (accessed on 27 February 2021). [CrossRef]

20. Eshkurbonova, F. B., Turaev, H. H., Holmurodova, S. A., & Toirova, G. K. (2020). Synthesis of new polymeric membranes based on local raw materials. *Scientific Bulletin of Namangan State University*, 2(3), 95-100.

**СИНТЕТИЧЕСКИЕ, НАТУРАЛЬНЫЕ И
ПОЛУСИНТЕТИЧЕСКИЕ ПОЛИМЕРНЫЕ
ВЕЩЕСТВА ДЛЯ АНТИМИКРОБНЫХ,
РАНОЗАЖИВЛЯЮЩИХ КОЖНЫХ ЛЕЧЕБНЫХ
ПРЕПАРАТОВ**

Холмуродова Д.К., Рахманова Ф.Э.

Резюме. Статья посвящена описанию природных, синтетических и полусинтетических полимерных матриц, которые были оценены для антимикробных, ранозаживляющих и кровообращающих кожных применений.

Ключевые слова: полимерные матрицы, лечение раны, полусинтетические полимеры.



Шадиёва Шодия Шухратовна, Расулова Саломат Мустакимовна
Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ОРО-АНТРАЛЬНОГО СООБЩЕНИЯ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

Шадиёва Шодия Шухратовна, Расулова Саломат Мустакимовна
Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

MODERN VIEWS ON METHODS OF TREATMENT OF ORO-ANTRAL COMMUNICATION OF THE UPPER JAW

Shadiyeva Shodiya Shukhratovna, Rasulova Salomat Mustakimovna
Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara

e-mail: mustakimovna.0999@gmail.com

Резюме. Ушбу шарҳ мақолада оро-антрал нуқсон(алоқа)ни ёпиши муаммоси бўйича маҳаллий ва хорижий тадқиқот материаллари тақдим этилган, ҳамда, оғиз бўйлигининг герметиклигини тиклашга қаратилган пластик жарроҳлик тушунчалари ва усулларининг муҳим қарашлари таҳлил қилинган. Ушбу мақолада ёритилган усулларнинг афзалликлари ва камчиликлари бир-бири билан таққосланган ҳолда кўриб чиқилади, шунингдек, турли хил пластик усулларнинг узоқ муддатли натижалари ва оқибатлари баҳоланади.

Калит сўзлар: оро-антрал нуқсон(алоқа), пластик жарроҳлик, жарроҳлик усуллари.

Abstract. This review article presents the materials of domestic and foreign studies on the problem of eliminating the oro-antral communication, and also analyzes the essential views of the concepts and methods of plastic surgery aimed at restoring the tightness of the oral region. Also, in this article, the advantages and disadvantages of the illuminated methods are considered in comparison with each other, as well as the long-term results and consequences of various plastic methods are evaluated.

Key words: oro-antral communication, plastic surgery, plastic surgery methods.

Бугунги кунга келиб, ороантрал нуқсон(алоқа)ни даволашда турли хил амалий тажрибаларга қарамасдан, у ҳали ҳам шифокор амалиётида тўлиқ ўрганилмаган муаммолигича қолмоқда. Сурункали одонтоген юқори жағ синусити - одонтоген инфекция натижасида келиб чиққан юқори жағ шиллиқ қаватининг яллиғланиши бўлиб, кенг тарқалган касалликлардан биридир. Бир қатор муаллифларнинг фикрича Россия аҳолисининг қарийб 15 фоизи риносинуситнинг сурункали шаклларида азият чекади [10,26], хорижий манбалар малумотларига кўра эса дунё аҳолисининг қарийб 14-20 фоизида ушбу касаллик тарқалган [43]. Сурункали одонтоген юқори жағ синусит барча яллиғланиш касалликларининг 27-39% ни ташкил қилади [11, 24]. Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, сурункали одонтоген юқори жағ синусити билан оғриган

беморларнинг сони доимий равишда ўсиб бормоқда ва минтақанинг барча яллиғланиш касалликларининг 4 дан 7,5% гача [13, 18]. Сўнгги ўн йил ичида касалланиш 3 барабар ошди, турли маълумотларга кўра, сурункали одонтоген юқори жағ синусити билан касалланган барча беморларнинг 2% дан 50% гача [21, 25]. Кўпинча меҳнатга лаёқатли ёшдаги одамлар сурункали одонтоген юқори жағ синусит билан касалланади (30-50 ёшдаги беморларнинг 71%). Бу ёшга боғлиқ қариес ва унинг асоратлари билан боғлиқ.

Кўпинча меҳнатга лаёқатли ёшдаги одамлар сурункали одонтоген юқори жағ синусити билан касалланади (30-50 ёшдаги беморларнинг 71%). Бу ёшга боғлиқ қариес ва унинг асоратлари билан боғлиқ. Бир қатор муаллифларнинг фикрига кўра, сурункали одонтоген юқори жағ синуситининг кенг тарқалган сабаби бу юқори жағнинг катта молярлари соҳасида сурункали инфекциянинг

ўчоғи ва кучайишини кўзғатувчи асосий омил уларнинг экстракциясидир [3,9, 15]. Европа мамлакатларида ва Шимолий Америкада сурункали одонтоген юқори жағ синусити билан касалланиш барча максилляр синуситларнинг тахминан 10-12% ни ташкил қилади [24]. Сўнгги йилларда юрак-қон томир касалликларининг тешилган шакллари улуши 42-77% гача ошди [22]. А.М. Сипкин ва бошқаларнинг сўзларига кўра (2013), юрак-қон томир касалликлари билан оғриган беморларнинг 54% бош суяги тузилишининг доликосефал типига эга бўлиб, параназал синуслар ва айниқса, максилляр синуснинг кучли пневматизацияси, шунингдек, юқори жағнинг тор алвеоляр жараёни билан тавсифланади [30]. Россиялик муаллифларнинг фикрига кўра, катта ёшдаги одамларда максилляр синусларнинг "перфоратив" яллиғланиш жараёнларининг юқори частотаси (39%) кузатилган [6, 12]. Максилляр синусда сурункали яллиғланиш жараёнининг мавжудлиги кўплаб салбий омилларни келтириб чиқаради, биринчи навбатда, бурун нафас олиш бузилишининг узок муддатли, такрорий эпизодлари, бош оғриғи ва бошқалар туфайли беморнинг ҳаёт сифатининг ёмонлашиши бунга мисолдир. Аммо ўткир синусит ва сурункали синуситнинг кучайиши ҳолатларида сепсис ва менингеал кўринишлар (менингит, синус тромбози) каби оғир асоратлар ривожланибкўпинча ўлимга олиб келиши мумкин [8, 11, 13]. Сурункали одонтоген максилляр синусит, оро-антрал нуксон(алоқа)ҳосил бўлиши билан асоратланади, ҳамда оториноларинголок шифокорлари, ҳамда стоматологлар учун диагностика ва даволашда турли хил қийинчаликлар туғдиради.

Оро-антрал нуксон(алоқа)нинг мавжудлиги бурун бўшлиғи ва максилляр синуснинг архитектоникасини бузади ва шу билан функционал компонентни ёмонлаштиради ва кўшимча равишда бу параназал синуснинг оғиз бўшлиғининг бактериал флораси билан доимий зарарланишига сабаб бўлади [1, 12, 28]. Жарроҳлар кўпинча оро-антрал нуксон(алоқа)ни ёпишда қийинчиликларга дуч келишади [2]. Шу муносабат билан, оро-антрал нуксон(алоқа) мавжудлиги билан мураккаб бўлган одонтоген максилляр синусит учун комплекс терапиянинг янги усуллари ишлаб чиқиш зарур, бу касалликнинг қайталаниш сонини камайтириши мумкин. Оро-антрал нуксон(алоқа)ни даволашда жарроҳлик аралашув натижалари кўп жиҳатдан танланган жарроҳлик техникасига боғлиқ ва ҳар доим ҳам қониқарли эмас [27, 30].

Ушбу патологияда жарроҳлик аралашувнинг анъанавий усулида мобилизация қилинган буккал лоскут техникаси бўлиб, унда трапециясимон тўлақаватли (шиллиқ-суякусти)

лоскут ҳосил бўлади, унинг тепаси ороантрал нуксон(алоқа)га қараган, сўнгра эпителизацияланган оқма йўллари кесилади, лоскут периостеум ичидаги кесмалар билан мобилизация қилинади, сўнг лоскут тақсимланади ва нуксон устига тикилади [7, 12, 14]. Ушбу усулнинг кўзга кўринарли афзалликлари шундаки, бажарилиш усулининг соддалиги ва тезлиги, камчиликлари - юмшоқ тўқималар лоскутининг аниқ мобилизацияси ва периостеумнинг муқаррар шикастланишини ҳисобга олган ҳолда операциядан кейинги даврнинг оғир кечиши, яъни тикланишни узокроқ муддатларга чўзилиши. Юзнинг юмшоқ тўқималари соҳасида коллатерал шишнинг ривожланиши ушбу жарроҳлик усули билан операциядан кейинги одатий давр ҳисобланади, бундан ташқари, тасвирланган усул оро-антрал нуксон(алоқа)нини ёпишнинг "бир қатламли" усули ҳисобланади, лекин ушбу усул натижасида ороантрал нуксон(алоқа)нинг қайталаниш хавфи кўп учрамоқда. Шунингдек операциядан кейинги кечки даврларда оғиз бўшлиғи вестибюлининг турли даражадаги деформациялари ва умуман, жарроҳлик аралашувидан сўнг юмшоқ тўқималар "сифати" нинг бузилиши, бу ўз навбатида протезлаш ва имплантлар қуйишни сезиларли даражада мураккаблаштиради. Баъзи беморлар мобилизация қилинган лоскут соҳасида парестезия ва анестезия ҳолатларини қайд этадилар. Юқорида тавсифланган техниканинг барча юқорида айтиб ўтилган камчиликларни ҳисобга олган ҳолда оро-антрал нуксон(алоқа)ни ёпишнинг оптимал усули сифатида тан олиш қийиндир [4, 5, 28, 31].

Қон томир оёқчасида тўла қаватли танглай лоскутини ямаш - бу ороантрал нуксон(алоқа)да оғиз бўшлиғининг герметиклигини тиклашнинг классик усулларида биридир [1, 13]. Жарроҳлик техникаси концепцияси қатламларнинг бутун чуқурлиги бўйлаб суякгача кесма, сўнгра юмшоқ тўқималарни танглай ўсимтасигача кесиш орқали танглай шиллиқ қаватидан "тилсимон" лоскут ҳосил қилишдан иборатдир. Шундай қилиб, "шиллик-бириктирувчи тўқима-периостал" лоскут ҳосил бўлиб, унинг устки қисми юқори жағнинг кесма тишларига, асоси эса катта танглай тешигига ва юмшоқ танглайга қараган. Кейинги босқичда оқма йўли кесилади, ҳосил бўлган нуксон устига лоскут қўйилади ва тикилади [35]. Ушбу техниканинг муҳим афзаллиги оғиз вестибюлининг чандиқли деформацияларининг йўқлиги, бундан ташқари, ушбу жарроҳлик техникаси доирасида юмшоқ тўқималарнинг ҳажмининг кўпайиши, жарроҳлик соҳасида милк биотипининг яхшиланишига, бу ўз навбатида

жарроҳлик аралашуви соҳаси билан кейинги "ўзаро таъсир"ни осонлаштиради.

Операциядан кейинги давр белгиларининг йўқлиги (шиш, гематомалар каби) бошқа салбий жихатлар билан компенсацияланади – танглай ўсимтасининг скелетланган майдони узоқ вақт давомида янгиланади ва шунга мос равишда беморларга оғриқ ва бошқа нокулайлик туғдиради, бундан ташқари, операциядан кейинги ярада натив периостеумнинг ажралиши ва унинг донор соҳага силжиши натижасида тўқималарнинг морфологик жихатдан тўғри регенерацияси учун субстратнинг қайтмас даражада йўқотилиши, яъни анатомик, гистологик жихатдан тўғри келадиган етарли барча керакли қатламларга эга милкнинг тикланиши учун субстратнинг ўрнини босиши мумкин бўлмаган ҳолда йўқолиши, бу эса, ўз навбатида, ушбу тўқима майдонини келажакда юмшоқ тўқималарни аугментацияси учун оғиз бўшлиғининг донор соҳа "захираси" бўлиш имкониятидан маҳрум қилади [35].

Оро-антрал нуқсон(алоқа)ни ёпиш ёноқнинг ёғли танасига (Биш бўлаги) мобилизация қилиш техникаси ёрдамида амалга оширилиши ҳам мумкин [37,42]. Аслида, бу мобилизация қилинган ёноқ лоскутнинг ўзгартирилган усули, аммо ундан фарқли ўларок, мажбурий элемент Биш тугунчасининг ёғ танасини ажратиш ва кейинчалик уни ороантрал нуқсон(алоқа) майдонига тақсимлаш ва ярани тикишдир [16, 37, 44]. Ушбу усул "2 қатламли кўринишда" амалга оширилиши мумкин - мукопериостал лоскут ёноқнинг тикилган ёғли танасига тикилади, аммо бу ҳолда усул классик трапециясимон лоскутнинг барча салбий томонларини ўзида акс эттиради [31, 38].

Оператив аралашувни режалаштиришнинг яна бир варианты мавжуд, агар мукопериостеал лоскут табиий равишда жойлаштирилганда - бу ҳолда вестибюлнинг чандикли деформациялари ва бошқа анъанавий "ножўя натижалар" кузатилмайди, лекин шу билан бирга, Биш тугунчаси ташки кўринишда юз овалини ҳосил қилувчи анатомик ҳосилча эканлигини эсдан чиқармаслик керак. Бу тугунчалар жуфт бўлиб - ўрта чизикнинг чап ва ўнг томонида жойлашган, улардан бирининг позициясининг ўзгариши натижасида бемор юзи симметриясининг бузилишигасабаб бўлиши мумкин, бу эса ўз навбатида мутлақо қабул қилиб бўлмайдиган натижадир [5,13,19, 14]. Шундай қилиб, оро-антрал нуқсон(алоқа)ни ёпиш жуда кенг тарқалган, шу билан бирга жуда индивидуаллаштирилган муаммодир, шу сабабли оро-антрал нуқсон(алоқа)ни ёпишнинг классик жарроҳлик усуллари қайта кўриб чиқиш ва доимий равишда модернизация қилишни талаб

этади. Жарроҳлар жароҳатнинг қатламланишини оширадиган усулларни таклиф қилишади.

Жарроҳлар жароҳатнинг қатламланишини оширадиган усулларни таклиф қилишади. Кулоқ тоғайига аутотрансплант ёрдамида оро-антрал нуқсон(алоқа)ни ёпиш методикасида, кулоқ чиғаноғи тоғайдан дефект ўлчамига мос трансплантант йиғиб олиш усулини назарда тутади, бунинг натижасида трансплант "1-чи кўллаб-қувватловчи қатлам" - "пойдевор" сифатида ишлатилади, 2-қатламдаэса мобилизация қилинган мукопериостал лоскут ҳосил қилинади ва тикилади. Ушбу техникани кўллашда барча аниқ ижобий томонлари билан, албатта, ушбу концепция травматизацияни сезиларли даражада оширишини истисно қилиб бўлмайди ва, албатта, бундай трансплантация қилиш техникаси амбулатория шароитида жарроҳлик аралашуви эҳтимолини истисно қилади [40, 42].

Тўқималарни қайта тиклаш учун қаттик "каркас" (матрица) ҳосил қиладиган турли хил жарроҳлик усуллари тасвирланган. "Куч конструкцияси" ролида титан тўрлари асосий ўрин эгаллайди, унинг устига қоплама лоскутлари мобилизация қилинади ва тикилади [33, 41, 44]. Ушбу усулларнинг барча ижобий томонларини ҳисобга олган ҳолда, келажакда имплантант асосига эга протезларни кўйишда анча қийинчиликлар туғдиради, чунки бунда синтетик элементларни олдиндан олиб ташлаш талаб қилинади, бундан ташқари, операторнинг кўл маҳорати техникасига юқори талабларни ҳам қўяди [33, 36].

Юқоридагиларни умумлаштирган ҳолда шуни таъкидлаш жоизки, оро-антрал нуқсон(алоқа), перфаратив синусит, ороантрал оқмалар мавжудлиги билан мураккаб бўлган одонтоген максилляр синуситни комплекс даволаш масаласини тўлиқ ўрганилган ва айнан мос келадиган методика ишлаб чиқилган деб бўлмайди, чунки ушбу муаммони бартараф этишга қаратилган маҳаллий ва хорижий адабиётларнинг маълумотлари бир-бирига зид ва турлича бўлиб, натижаларни тўлиқ олдиндан айтиб бўлмаслигини кўрсатди, шу сабаб оро-антрал нуқсон(алоқа)ни ёпишнинг оптимал усулини танлаш ҳозирда ўрганишни талаб этадиган энг долзарб мавзу бўлиб қолмоқда [41, 43].

Адабиётлар:

1. Афанасьев В.В. и др. Хирургическая стоматология. Учебник. Под общ.ред. Афанасьева В.В. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010.
2. Алексеев С.Б., Боечко Д.С., Алексеев Ю.С. Малоинвазивное хирургическое лечение

- одонтогенного синусита. Российская ринология. 2014; 2:11-12.
3. Анготоева И.Б., Давыдов Д.В. Состояние остиомеатального комплекса у пациентов с одонтогенным гайморитом. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoria e.* 2015;2:21:14-15.
4. Анютин Р.Г., Романов И.А. Щадящая гайморотомия у больных с перфоративным одонтогенным гайморитом. Российская ринология. 1998; 2:34.
5. Быканова Т.Г. Консервативное и хирургическое лечение одонтогенных верхнечелюстных синуситов: Дис. ... канд. мед. наук. СПб. 2003.
6. Байдик О.Д., Сысолятин П.Г. Клеточные и тканевые изменения слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи при одонтогенных синуситах. Российская ринология. 2013;2:78.
7. Вишняков В.В., Талалаев В.Н., Ялымова Д.Л. Сравнительный анализ эффективности различных видов хирургического лечения при хроническом одонтогенном верхнечелюстном синусите. Вестник оториноларингологии. 2015;5:77-79.
8. Байдик О.Д., Сысолятин П.Г., Логвинов С.В., Елизарова Н.Л. Морфофункциональные изменения слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи при одонтогенном грибковом синусите. *Стоматология.* 2011;5:14-16.
9. Байдик О.Д., Сысолятин П.Г., Руденских Н.В. Особенности структурных изменений слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи при одонтогенных кистах. *Институт стоматологии: Научно-практический журнал.* 2011;3:86-87.
9. Виганд М.Э., ИроХТ и др. Эндоскопическая хирургия околоносовых пазух и переднего отдела основания черепа. М.: Медицинская литература; 2010.
10. Иорданишвили А.К. (ред). Основы клинической стоматологии. М.: Мед. Книга; 2010.
11. Вишняков В.В., Макарова Н.В. Оценка результатов хирургического лечения пациентов с одонтогенным верхнечелюстным синуситом. Российская ринология. 2013;3:20-22.
12. Кулаков А.А. Хирургическая стоматология и челюстно-лицевая хирургия. Национальное руководство. Под ред. Кулакова, А.А., Робустовой Т.Г., Неробеева А.И. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010.
13. Давыдов Д.В., Гвоздович В.А., Стебунов В.Э., Манакина А.Ю. Одонтогенный верхнечелюстной синусит: особенности диагностики и лечения. Вестник оториноларингологии. 2014;1:4-7.
14. Кленкина Е.И. Дифференциально-диагностические аспекты латентных одонтогенных и хронических риногенных верхнечелюстных синуситов: Дис. ... канд. мед. наук. СПб. 2011.
15. Кошель И.В. Новые методы закрытия ороантрального соустья. Научный альманах. 2016;2-3(16):89-94
16. Красножен В.Н., Щербаков Д.А., Хайретдинова А.Ф. Применение аллотрансплантатов при одонтогенных верхнечелюстных синуситах. *Практическая медицина.* 2015;2:23-26.
- 17.18. Ларин Р.А., Шахов А.В. Опыт эндоскопической риносинусохирургии в Нижегородской области. Российская ринология. 2013;2:50-51.
18. Лопатин А.С., Сысолятин С.П. Ринологические аспекты дентальной имплантации. *Стоматология.* 2009;1:47-50.
19. Магомедов М.М., Хелминская Н.М., Гончарова А.В., Старостина А.Е. Современная тактика лечения больных одонтогенным верхнечелюстным синуситом с ороантральным свищом. Вестник оториноларингологии. 2015;2:75-80.
20. Насыров В.А., Изаева Т.А., Исламов И.М., Исмаилова А.А., Беднякова Н.Н. Синуситы. Клиника, диагностика и лечение. Бишкек. 2011.
21. Сипкин А.М., Никитин А.А., Лапшин В.П. и др. Верхнечелюстной синусит: современный взгляд на диагностику, лечение и реабилитацию. *Альманах клинической медицины.* 2013;28:82-87.
22. Сипкин А.М. Диагностика, лечение и реабилитация больных осложненными формами верхнечелюстного синусита с применением малоинвазивных хирургических методов: Дис. ... д-ра мед. наук. М. 2013.
23. Соловых А.Г., Анготоева И.Б., Авдеева К.С. Ятрогенный одонтогенный гайморит. Российская ринология. 2014;4:51-56.
24. Яременко А.И., Матина В.Н., Суслов Д.Н., Лысенко А.В. Хронический одонтогенный верхнечелюстной синусит: современное состояние проблемы (обзор литературы). *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.* 2015;10-5:834-837.
25. Трубин В.В., Алексеев С.Б., Алексеев Ю.С. Малоинвазивный метод хирургического лечения одонтогенного синусита. *Морфологические науки и клиническая медицина. Материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 100-летию со дня рождения доцента Бриллиантовой Анны Николаевны.* Чебоксары. 2015;237-240.
26. Харитонов Ю.М., Фролов И.С. Эволюция методов диагностики одонтогенноперфоративного верхнечелюстного синусита. *Российский стоматологический журнал.* 2013;4:53-56.
27. Честникова С.Э. Консервативное и хирургическое лечение хронических

- одонтогенных перфоративных верхнечелюстных синуситов: Дис. ... канд. мед. наук. М. 2008.
28. Шулаков В.В., Лузина В.В., Царев В.Н., Бирюлев А.А., Зуева А.А. Одонтогенные перфорации верхнечелюстных пазух: причины развития осложнений и принципы их предупреждения. Клиническая стоматология. 2011;1:22-27.
29. Шулаков В.В., Лузина В.В., Бирюлев А.А. и др. Современные направления профилактики осложнений хронического одонтогенного верхнечелюстного синусита при перфорациях дна верхнечелюстных пазух. Клиническая стоматология. 2015;2:24-32.
30. Щербаков Д.А., Каримова А.И. Способы восстановления стенок околоносовых пазух. Медицинский вестник Башкортостана. 2014;6:2:57-68.
31. Царапкин Г.Ю., Туровский А.Б., Завгородний А.Э. Системная антибактериальная терапия при одонтогенном верхнечелюстном синусите на современном этапе. РМЖ. 2007;18:1352-1356.
32. Ahmed WM. Closure of oroantral fistula using titanium plate with transalveolar wiring. J Maxillofac Oral Surg. 2015;14(1):121-125. Epub 2013 Sep 26.
33. Agrawal A, Singhal R, Kumar P, Singh V, Bhagol A. Treatment of Oroantral Fistula in Pediatric Patient using Buccal Fat Pad. Int J Clin Pediatr Dent. 2015;8(2):138-140. Epub 2015 Aug 11
34. Batra J, Attresh G, Garg B, Porwal S. Double-Layered Closure of Chronic Oroantral Fistulas Using a Palatal Rotational Flap and Suturing of the Sinus Membrane Perforation: Is It a Successful Technique? J Oral Maxillofac Surg. 2015;73(9):1668-1669. Epub 2015 May 30.
35. Borgonovo AE, Berardinelli FV, Favale M, Maiorana C. Open surgical options in oroantral fistula treatment. Open Dentistry Journal. 2012;6:94-98.
36. Haraji A, Zare R. The use of buccal fat pad for oroantral communication closure. Journal Mashhad Dent Sch Mashhad Univ Med Sci. 2007;31:9-11.
37. Horowitz G, Koren I, Carmel NN, Balaban S, Abu-Ghanem S, Fliss DM, Kleinman S, Reiser V. One stage combined endoscopic and per-oral buccal fat pad approach for large oro-antral-fistula closure with secondary chronic maxillary sinusitis (1993). Refuat Hapeh Vehashinayim. 2015;32(3):32-37, 68
38. Manuel S, Kumar S, Nair PR. The Versatility in the Use of Buccal Fat Pad in the Closure of Oroantral Fistulas. J Maxillofac Oral Surg. 2015;14(2):374-377. Epub 2014 Aug 12.
39. Merlini A, Garibaldi J, Piazzai M, Giorgis L, Balbi P. Modified double-layered flap technique for closure of an oroantral fistula: Surgical procedure and case report. Br J Oral Maxillofac Surg. 2016;54(8):959-961. Epub 2016 Jul 4.
40. Pedro Henrique de Souza Lopes, Diogo de Oliveira Sampaio, Bruno Luiz de Souza Menezes, Daniel Ferreira do Nascimento, and Belmino Carlos Amaral Torres. Combined palatal flap and titanium mesh for oroantral fistula closure. Ann Maxillofac Surg. 2015;5(1):89-92.
41. Ram H, Makadia H, Mehta G, Mohammad S, Singh RK, Singh N, Singh G. Use of Auricular Cartilage for Closure of Oroantral Fistula: A Prospective Clinical Study. J Maxillofac Oral Surg. 2016;15(3):293-299. Epub 2015 Sep 12.
42. Sakakibara A, Furudo S, Sakakibara S, Kaji M, Shigeta T, Matsui T, Minamikawa T, Komori T. Tunnel Technique for the Closure of an Oroantral Fistula with a Pedicled Palatal Mucoperiosteal Flap. J Maxillofac Oral Surg. 2015;14(3):868-874. Epub 2014 Oct 7.
43. Voss PJ, Soto GV, Schmelzeisen R, Izumi K, Stricker A, Bittermann G, Poxleitner P. Sinusitis and oroantral fistula in patients with bisphosphonate-associated necrosis of the maxilla. Head Face Med. 2016;12:3. Published online 2016 Jan 6.

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ОРО-АНТРАЛЬНОГО СООБЩЕНИЯ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

Шадыева Ш.Ш., Расулова С.М.

Резюме. В данной обзорной статье приведены материалы отечественных и иностранных исследований по проблеме устранения оро-антрального сообщения, а также анализируются существенные взгляды концепций и методик пластического оперативного вмешательства, направленного на восстановление герметичности ротовой области. Также в настоящей статье рассмотрены преимущества и недостатки освещенных методик в сравнении между собой, а также оценены отдаленные результаты и последствия разнообразных способов пластики.

Ключевые слова: оро-антральное сообщение, пластическое оперативное вмешательство, способы пластики.

ОИВ ИНФЕКЦИЯСИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА COVID-19 КАСАЛЛИГИ КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИ



Ярмухамедова Наргиза Анваровна, Джумаева Насиба Собировна
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ COVID-19 У ВИЧ ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

Ярмухамедова Наргиза Анваровна, Джумаева Насиба Собировна
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

FEATURES OF THE CURRENT COVID-19 IN HIV INFECTED PATIENTS

Yarmukhamedova Nargiza Anvarovna, Djumaeva Nasiba Sobirovna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: djumayeva.nasiba1986@gmail.com

Резюме. Ушбу мақолада ОИВ инфекцияси билан касалланган беморларда COVID-19 нинг клиник ва эпидемиологик жиҳатлари тўғрисидаги илмий нашрларнинг таҳлили тақдим этилган. Ҳозирда мавжуд адабиётлар маълумотларига асосланиб, ОИВ инфекцияси беморларда COVID-19нинг оғир кечиши ва ўлим фоизининг ошишига олиб келувчи омил сифатида баҳоланди. ОИВ инфекцияси билан касалланган беморлар янги коронавирал инфекциясининг олдини олиш бўйича профилактика чораларини кўриш лозим.

Калим сўзлар: COVID-19, ОИВ-инфекция, антиретровирусли препаратлар.

Abstract. The article presents an analysis of scientific publications on the clinical and epidemiological aspects of COVID-19 in patients with HIV infection. Based on the available literature, HIV infection has been assessed as a contributing factor to the severity and increased mortality of patients from COVID-19. Patients with HIV infection should take preventive measures to prevent new coronavirus infection.

Key words: COVID-19, HIV infection, antiretroviral drugs.

Янги минг йилликда инсоният ҳеч ким билмаган юқумли касалликларга дуч келди. Вабо ва тиф ўрнини хавфли вируслар эгаллади. Атроф-муҳитнинг ўзгариши, иқлимнинг исиши, аҳоли зичлигини ошириш ва бошқа омиллар уларнинг кўринишини ўзгартиради ва аҳолининг юқори миграция фаоллиги бутун дунё бўйлаб тарқалишига ёрдам беради. Дарҳақиқат, инфекциялар чегара билмайди. БМТ прогнозларига кўра, 2050 йилга келиб дунё аҳолиси 10 миллиард кишига етади. Бу шуни англатадики, миграция ва урбанизация жараёнлари янада тезлашади [1]. COVID-19 эпидемияси («коронавирус касаллиги 2019») аллақачон халқаро аҳамиятга молик фавқулудда ҳолат сифатида тарихга кирди. Айни пайтда дунёда касалланганлар сони 470 минг кишидан ошди [2]. 2019 йил декабрь ойида Хубэй вилояти пойтахти Ухань шаҳрида номаълум этиологияли пневмония ҳолатлари рўйхатга олина бошлади. Кўп ўтмай кўзгатувчи коронавиралар оиласига

тегишли эканлиги, аммо маълум турларнинг ҳеч бирига тааллуқли эмаслиги аниқланган. Бу янги касаллик янги коронавирал инфекция деб номланди (2019-nCoV). 2020 йил 3 январга келиб янги коронавирал инфекция чакирган зотилжам ташхиси 44 беморга қўйилди [1,2]. Вирус тезда Хитой чегарасини енгиб ўтди ва бутун дунёга кенг тарқалди. 2020 йил 31 январига келиб, Россияда инфекциянинг биринчи ҳолатлари қайд этилди. Тез орада инфекция COVID-19 номини олди, вируснинг ўзи SARS-CoV-2 деб номлана бошлади. 2020 йил 11 мартда ЖССТ янги коронавирал инфекциясининг пандемияси бошланганлиги эълон қилди. Бироқ коронавираларнинг SARS-CoV (2002 йилдаги) ва MERS-CoV (2012 йилдаги) патогенларнинг бу гуруҳнинг инсонлардаги жиддий юқумли жараёнларни келтириб чиқаришини исботловчи эпидемик тарқалишини эслатиш жоиз. Айни пайтда аҳоли ўртасида ЎРБИ таркибий қисмида SARS-CoV ва MERS-CoV мавжуд бўлиб, одатда

юқори нафас йўлларининг енгил ва ўртача оғирликдаги зарарланишини чақирувчи тўрт коронавирус борлиги маълум (HCoV-229E, -OC43, -NL63 и -HKU1). Аҳоли соғлиғини эътиборга олганда, дунёнинг бутун ҳудудини камраб олган, биринчи навбатда янги инфекцияга нисбатан ҳимоясиз одамлар, жумладан, ОИВ инфекцияси билан яшайдиган одамлар гуруҳини назорат остига олиш керак. Биз бу касалликнинг ҳамроҳ касалликлар фонида кечиш хусусиятларини ҳали тўлиқ ўрганилмади.

Янги вируслар пайдо бўлиши бу бизнинг дунёмизнинг ажралмас қисмидир. Инсоният бу таҳдидларга қарши туришни ўрганиши керак.

Тадқиқот мақсади: ОИВ инфекцияси билан яшаётган беморларда янги коронавирусли инфекциянинг клиник кечиш хусусиятларини ўрганиш.

ОИВ эпидемияси ўз тараққиётининг дастлабки йилларида инсониятни жиддий ҳавотирга солиб қўйди, чунки сайёрамизда ОИВ билан яшаётган одамлар сони тобора ортиб бормоқда, бу ҳолат эса жамият ва унинг янада ривожланишига хавф солмоқда [1]. Академик В. В. Покровскийнинг фикрича, охириги ўттиз йил мобайнида ОИВ инфекциясининг тарқалиши пандемик кўринишни олди ва демография, ижтимоий-иқтисодий тараққиёт ва бутун инсоният тараққиётига энг жиддий таҳдид солмоқда [2]. Онищенко Г. Г. маълумотларига кўра, дунёда ҳар куни 8.5 минг киши ОИВ инфекциясига чалинади, уларнинг ярмини аёллар, мингдан ортиғини болалар ташкил этади [1, 3, 4, 5]. Статистик маълумотлар таҳлили шуни кўрсатадики, Қўшма Штатларда мамлакатнинг ҳар 92 фуқароси ОИВ билан касалланган. ОИВ инфекцияси 25 ёшдан 44 ёшгача бўлган америкалик аёллар орасида ўлимнинг асосий сабабидир [6, 7]. ОИВ эпидемияси ва ноқулай иқтисодий шароитлар ўзаро салбий таъсирларга эга [10-12].

Ҳозирги кунга қадар ОИВ инфекциясига сурункали касаллик сифатида қаралади, бу касалликни тўлиқ даволаш тизими мавжуд бўлмаса-да, беморнинг умри давомида юқори фаолликдаги антиретровирус терапия (АРВТ) ёрдамида муваффақиятли назорат қилиш мумкин. Шунингдек, АРВТ терапия ОИВ инфекцияси ташхиси қўйилган беморга эпидемиологик жиҳатдан хавфсиз бўлиш ва ОИВ инфекциясининг онадан болага юқишининг олдини олиш имконини беради [8, 9]. Кўпчилик ОИВ касаллигига чалинган беморларда ўз вақтида АРВТ қўлланилмаса, 10-15 йил давомида оғир ҳамроҳ касалликлар ривожланиб, меҳнат қобилиятининг турғун йўқолиши ва ногиронлик келиб чиқади.

Янги коронавирус инфекцияси эпидемияси муаммосини ОИВ инфекцияси билан касалланган одамлар орасида ўрганишда, 2020 йил 3-феврал куни Россия Федерацияси Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан тасдиқланган 2020 йил 3 февралда "Янги Коронавирус инфекциясининг олдини олиш, ташхислаш ва даволаш" учун биринчи вақтинчалик методик қўлланмаси қўлланилади. Ҳозирда мавжуд маълумотлар асосида бутун дунё олимлари томонидан ОИВ билан яшовчиларда COVID-19 кечишининг оғирлик даражаси ва характерини, юқишининг ўзига хослиги ўрганилмоқда. Кўпгина манбаларда Лопинавир/ Ритонавир препарати ОИВ инфекциясига қарши самарали таъсирдан ташқари SARS-CoV-2нинг баъзи ферментларини блоклаш хусусиятига эга эканлиги айтилмоқда. Шу боис, COVID-19 касаллигининг кечиш оғирлигига антиретровирусли препаратларнинг қабул қилиниши таъсири ўртасидаги боғлиқлик кўриб чиқилмоқда. Баъзи манбаларда ушбу препаратларни қабул қилиш ОИВ инфекциясининг экспрессиясини камайтириш билан бирга SARS-CoV-2 нинг организмда репликациясига тўсқинлик қилиши, бу эса ўз навбатида COVID-19 касаллигининг енгил кечишига олиб келиши тўғрисида талқинлар олдинга сурилмоқда. Аммо ҳозирда ушбу назарияни тасдиқловчи тадқиқотлар мавжуд эмас. Амалиётда биринчи рандомизирланган клиник тадқиқотлар, касаллик симптомлари пайдо бўлгандан 13 кун ўтгач, 199 та катта ёшли COVID-19 нинг оғир шакли билан касалхонага ётқизилган беморларда лопинавир / ритонавирдан фойдаланиб ўтказилган ва ҳеч қандай одатий даволаниш билан таққослаганда афзаллик кузатилмаган [4]. Шунингдек ОИВ инфекциясини даволовчи ва қўллаб турувчи лопинавир/ритонавир концентрацияси миқдори SARS-CoV-2 вирус репликациясини камайтириш учун етарли эмаслиги таъкидланмоқда. ОИВ инфекцияси билан касалланган беморларда COVID-19 инфекциясининг оғир кечиши ва ёмон оқибатларга олиб келишини башорат қилиш учун биринчи ўринда турғун иммуносупрессия ҳолати (CD4 лимфоцитлар миқдорининг камлиги) ва антиретровирусли давонинг йўқлигига эътибор беришимиз керак. Вақтинчалик "Янги коронавирусли инфекцияни (COVID-19) ташхислаш, даволаш ва олдини олиш" методик қўлланмасида беморларнинг алоҳида гуруҳи ажратилган:

- артериал гипертензияси мавжуд беморлар;
- гиперлипидемияси мавжуд беморлар;
- ўткир коронар синдроми мавжуд беморлар;
- қандли диабет бор беморлар;

- сурункали обструктив бронхити бор беморлар;

- Интерстициал, камдан-кам учрайдиган генетик ўпка касаллиги бор беморлар;

- Иммун яллиғланишли ревматик касалликлари бўлган беморлар.

Ушбу рўйхатга ОИВ-билан зарарланганлар кирмайди. ОИВ билан касалланган одамлар СД4 лимфоцитлари нормал микдорда бўлганда улар хавф гуруҳига кирмайди, кўпгина ОИВ билан яшовчи одамларда бошқа хавфни оширувчи ҳолатлар мавжуд. [6]. Хитой, Испания, Германия, Италия ва АҚШда ОИВ инфекцияси мавжуд беморларда COVID-19 билан зарарланишнинг бир қатор ҳолатлари таърифланган. Хусусан, немис тадқиқотчилари томонидан бу хусусда мақола нашр этилди, тадқиқот Германиянинг 12 та ОИВ марказлари ўртасида ўтказилган, унда ОИВ инфекцияси билан касалланган 33 та беморда COVID-19 инфекцияси ҳолатлари ретроспектив таҳлили амалга оширилган. Беморларнинг ўртача ёши 48 ёшни ташкил этди (26-82 ёш). Барча таҳлил қилинган ҳолатларда, ПЗР усули SARS-CoV-2 мавжудлигини тасдиқлади. Деярли ҳамма (30 киши) паст вирусли юклама бор эди, барча беморлар антиретровирусли терапиясида эдилар. Таҳлил қилинаётган ҳолатларнинг умумий сонидан, касалхонага ётқизилганларнинг 60% да COVID-19 оғир кечишида хавф омили ҳисобланган ҳамроҳ касалликлар (артериал гипертензия, диабет, юрак-қон томир касалликлари, сурункали обструктив ўпка касаллиги, сурункали буйрак етишмовчилиги) бор эди. Энг кўп учрайдиган симптомлар йўтал (78%), иситма (69%), артралгия ва миалгия (22%), бош оғриғи (22%), томоқда оғриқ (22%). Пандемия бошида янги коронавирусли инфекциянинг энг асосий белгиларидан ҳисобланган таъм ва ҳид билишнинг йўқотилиши 19% беморларда кузатилди. Касалликнинг оғирлик даражаси куйидагича тақсимланди: ўрта оғир шакли – 76%, оғир шакли – 6%, 18% беморлар эса ўта оғир ҳолатда эди. Ҳолбуки, ҳолатларнинг аксарияти тузалиш билан тугаган бўлсада (91%), ўлим 9% ҳолатда аниқланилди (ўлганларнинг барчасида COVID-19 оғир кечишида хавф омиллари мавжуд эди). ОИВ инфекциясига чалинган одамларда COVID-19 клиник характеристикаси умумий бошқа популяциядагилардан фарқ қилмайди. Бундан ташқари, барча беморлар антиретровирус терапиясини олишди ва тўртта бемордан ташқари ҳар бирида СД4 + т ҳужайралари > 350 / мм³ эди, бу жиддий иммунитет танқислиги йўқлигини билдиради. Муаллифлар таъкидлаб ўтилган вилемяда фақат иккита бемор ўпкасига сунъий вентиляция кераклигини таъкидладилар. Айни дамда олинган тадқиқотлар натижалари COVID-

19 юктирилган ОИВ-инфекциясига чалинган беморларда ҳаддан ташқари касалланиш ва юкори ўлим ҳолатлари кузатилишини тасдиқламайди. Кузатувлар шуни кўрсатадики SARS-CoV-2 янги коронавирус инфекцияси антиретровирус терапия вақтида ҳам келиб чиқиши мумкин [7-11]. Ҳозирги пайтда бизда COVID-19 ОИВ инфекцияли беморларда, ОИВ инфицирланмаган шахсларга нисбатан оғирроқ кечиши ҳақида етарли далилларимиз йўқ. Буюк Британия Олимлари илгари ЖССТ тизими тасдиқланган ва қабул қилинган сўровнома асосида реал равишда маълумот тўплаш ва ҳозирда кузатув ва кузатув натижаларини таҳлил қилиш ишларини ўтказишди. Ушбу кенг кўламли ва кўп қиррали тадқиқотда 166 та Буюк Британия касалхоналари, 16749 та COVID-19 билан беморлар иштирок этди. Ушбу намунада беморлар ўртача ёши 72 ёшни ташкил этди, Тиббий муассасага келишдан олдин аломатларнинг ўртача давомийлиги - 4 кун, ва касалхонада қолишнинг ўртача давомийлиги 7 кунни ташкил этди. Ўрганилаётган гуруҳдаги энг кенг тарқалган ҳамроҳ касалликларидан сурункали юрак касаллиги (29%), қандли диабет (19%), ўпканинг сурункали обструктив касаллиги (19%) ва бронхиал астма (14%) учради. 47% ҳолатда ҳамроҳ касалликлар аниқланилмади, текширилаётган гуруҳда ОИВ-билан зарарланган шахслар 1% ни ташкил қилди. Илмий тадқиқотларга мурожаат қилсак, икки йил мобайнида тенофовир, ламивудин ва эфавиренц қабул қилиб юрган 24 ёшли хитойлик ОИВ билан касалланган беморда (СД4 ҳужайралар сони ва ОИВ РНК даражаси ҳақида маълумотлар мавжуд эмас) COVID-19 нинг нисбатан енгил кечиши кузатилди. COVID-19 ташхиси қўйилгач, антиретровирус терапия схемасига Лопинавир / ритонавир қўшилди. Сўнгги маълумотларга кўра, испаниялик ОИВ ко-инфекцияси билан оғриган беш нафар бемор ҳақида хабар берилди (15). Улардан тўрт бемор АРВТ дорилар қабул қилган, уларнинг СД4 ҳужайралар сони 400 / мкл ошган ва ОИВ РНК аниқланилмаган. Бир бемор АРВТ даво муолажаларини қабул қилмади, унда СД4 / мкл ҳужайралари 13та ва ОИВ РНК 45 500 мл/нусада эди. Икки бемор (улардан бири АРВТ даво муолажаларини қабул қилмаган) реанимация бўлимига қабул қилинган, бир бемор (СД4 ҳужайралари > 400 / мкл) интенсив даволаш бўлимида узок вақт мобайнида давланди. Уч беморлар лопинавир / ритонавир ва икки бемор дарунавир / кобицистат қабул қилишган. Мутахассислар кузатувида кўра, Италияда ОИВ-коинфекцияси билан уч ҳолат ҳақида маълумот мавжуд. 62 ёшдаги ОИВ билан касалланган номаълум вирусли юкламали беморда СД4 ҳужайралар сони / мкл 441 та бўлгани ҳолда зудлик билан ўпкалар сунъий вентиляциясига

эҳтиёж сезди. Давол муолажаларидан сўнг беморнинг умумий аҳволи яхшилади. 63 ёшли одам ОИВ РНК юкламаси номаълум бўлган ОИВ билан касалланган беморда CD4 / мкл ҳужайралар сони 743 та бўлгани ҳолда ва 57 ёшли аёлда (ОИВ РНК ва CD4 миқдори маълум эмас) касаллик микст кечишида асоратлар кузатилмади. Қизиғи шундаки, SARS-CoV-2 билан касаллангунча ушбу беморларнинг барчаси ДАРУНАВИР асосида антиретровирус даво муолажаларини қабул қилишган. Фармакокинетик маълумотлар даволаш режими даврида яхши натижаларни кўрсатди. Дарунавир камида жорий 800 мг дозада қабул қилиниб, ОИВ билан касалланган беморларда SARS-CoV-2 келиб чиқишига тўсқинлик қила олмайди. Чунки дарунавир коронавирус протеазасига самарали эмаслигини маълум қилган. АРВТ дорилар қабул қилаётган ОИВ билан касалланган беморларда CD4 ҳужайралар миқдори 200 / мкл дан юқори бўлса, COVID-19 касаллиги енгил ёки ўрта оғир кечиши мумкин. Протеаз ингибиторлари, ҳужайраларга вирус киришига ёрдам берувчи гликопротеинларни активловчи ферментларни ингибирлайди. COVID-19 инфекциясининг оғир шакли билан билан касалланган хитойлик беморларда ўтказилган рандомизирланган тадқиқот натижаларига кўра лопинавир / ritonavir билан даволаш бирон бир самара келтирмагани маълум бўлсада, касалликнинг эрта босқичларида бу дорилар комбинацияси самарали бўлиши мумкин. Тадқиқотларда аниқланишича, антиретровирус дори-дармонлар, SARS-CoV-2 инфекцияси ривожланишига тўсқинлик қилиши мумкин. Бироқ, яқинда чоп этилган мавжуд маълумотлар асосида, лопинавир / ritonavir ва бошқа АРВТ дорилар оғир COVID-19 касаллиги клиник кечишини ўзгартирадим ёки йўқлиги ҳақида хулоса чиқариш қийин. Интенсив даво чораларни талаб қиладиган ўткир респиратор инфекциялар, жумладан, коронавирус инфекциялари, нафақат CD4 ҳужайралари сони паст бўлган ОИВ инфекциясига чалинган беморларда, балки юқори вирусли юклама кузатилган, аниқланилмаган ОИВ РНК шахсларда ам кузатилди. [12]. Жанубий Африкадаги шаҳарларда ўткир respirator касалликлар, жумладан, гриппдан ўлим даражаси ОИВ билан касалланган одамларда зарарланмаган одамларга нисбатан 20 марта кўп учрайди [13]. Юқоридаги маълумотларга асосланиб, айрим тадқиқотларда COVID-19 касаллигининг ОИВ билан касалланган беморлар орасида янада оғир кечиши ва юқори даражада ўлим кузатилиши мумкин.

COVID-19 касаллигида кузатилган эпидемик вазият шуни кўрсатдики, инсоният учун янги вирусли инфекцияларининг авж олиши аҳоли саломатлигининг долзарб муаммоси бўлиб

қолаверади. Бу ўчоқларнинг эпидемик хавфи вируснинг хусусиятларига, шу жумладан, одамлар ўртасида қанчалик тез тарқалиши, юзага келадиган касалликнинг оғирлиги ва эпидемик вазиятни назорат қилиш учун мавжуд бўлган тиббий ёки бошқа чораларга боғлиқ. Ҳар ҳолда, ОИВ билан касалланган беморларда SARS-CoV-2 инфекцияси ва COVID-19 инфекцияси хусусиятларини, жумладан, ОИВ билан касалланган беморларнинг етарли даражадаги анти-SARS-CoV-2 ривожланганлигини тасвирлаш жуда муҳимдир. Бу қийин вазиятда, клиник ва илмий-тадқиқот марказлари, бутун дунё бўйлаб барча ОИВ билан касалланган беморлар манфаати учун бу мисли кўрилмаган ко-инфекциянинг кўп жиҳатларига ойдинлик киритиш учун ҳаракат қилиши керак бўлади. Шундай қилиб, ОИВ инфекциясининг мавжудлиги COVID-19 касаллигининг оғир кечишига, шунингдек юқори ўлим фоизига олиб келувчи сабабчи бўлолмайди, буни турли мамлакатларда олиб борилган тадқиқотлар исботлайди. ОИВ билан касалланган одамлар янги Коронавирус инфекциясининг (COVID-19) олдини олиш учун профилактик чораларни кўришлари керак [13]. Лопинавир / Ритонавир қабул қилувчи ОИВ инфекцияли шахслар коронавирусли инфекциядан ҳимояланган, дейишга хали эрта. Чунки бу препаратнинг контактдан олдинги ва кейинги профилактика сифатида эффективлиги тўғрисида тадқиқотлар мавжуд эмас.

Хулоса: SARS-CoV-2-ОИВ коинфекцияси кечиш хусусиятлари бўйича беморларнинг жуда кичик гуруҳларида тадқиқотлар олиб борилганлиги боис, бу иккала инфекциянинг биргаликда кечиш хусусиятлари ҳақида хулоса чиқариш эрта. Шу боис, йирик тадқиқотларда ОИВ ва SARS-CoV-2 биргаликда ечиш хусусиятлари ўрганилиши лозим.

Адабиётлар:

1. Узакова Г.З., Ярмухамедова Н.А., Джумаева Н.С. “Болаларда коронавирус инфекцияси кечишининг узига хос хусусиятлари”. Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований (2021). Инфекционные болезни – актуальные вопросы, достижения и инновационные подходы в охране здоровья населения. II - том. С-126-129.
2. Джумаева Н.С., Ярмухамедова Н.А., Узакова Г.З. “Амалиётдан бир ҳолат Covid-19 касаллиги ҳамроҳ касалликлар билан кечиш хусусиятлари”. Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований (2021). Инфекционные болезни – актуальные вопросы, достижения и инновационные подходы в охране здоровья населения. I- том. С-47-50.

3. Ризаев Ж.А., Ризаев Э.А., Кубаев А.С. Роль иммунной системы ротовой полости при инфицировании пациентов коронавирусом SARS-CoV-2 // Здоровье, демография, экология финноугорских народов. – 2020. – №. 3. – С. 67-69.
4. Ризаев Ж.А., Ахророва М. Особенности поражения полости рта при инфекции Sars-Cov-2 // Stomatologiya, 2021, стр. 59-63.
5. Фаттаева Д.Р., Ризаев Ж.А., Рахимова Д.А. Nafas olish patologiyasi bilan kasallangan bemorlarda COVID-19 dan keyin surunkali geymoritni davolashga kompleks yondashuv // Узбекский Медицинский Журнал. – 2021. – Т. 2. №. 2.
6. Fattayeva D. R., Rizayev J. A., Rakhimova D. A. Improvement of methods for correction of clinical and immunological disorders in comorbid state of chronic geymoritis after COVID-19 // Art of Medicine. International Medical Scientific Journal. – 2021. – Т. 1. – №. 1.
7. Rizaev J. A., Rizaev E. A., Akhmadaliev N. N. Current View of the Problem: A New Approach to Covid-19 Treatment // Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology. – 2020. – Т. 14. – №. 4.
8. Wuhan Municipal Health Commission briefing on the pneumonia epidemic situation. 31 December 2019 (in Mandarin). Pneumonia of unknown cause - China. Disease outbreak news. 5 January 2020. WHO.
9. CDC. 2019 Novel Coronavirus URL <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>
10. Cao B, Wang Y, Wen D et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. N Engl J Med 2020; doi: 10.1056/NEJMoa2001282.
11. Kowalska J D, Skrzat-Klapaczyńska A, Bursa D, Balayan T, Begovac J, Chkhartishvili N, Gokengin D, Harxhi A, Jilich D, Jevtovic D, Kase K, Lakatos B, Matulionyte R, Mulabdic V, Nagit A, Papadopoulos A, Stefanovic M, Vassilenko A, Vasylyev M, Yancheva N, Yurin O, Horban A; ECEE Network Group. HIV care in times of the COVID-19 crisis - where are we now in Central and Eastern Europe, Int J Infect Dis. 2020 May 10. pii: S1201-9712(20)30319-2.
12. BHIVA, DAIG, EACS, GESIDA & Polish Scientific AIDS Society Statement on risk of COVID-19 for people living with HIV (PLWH).
13. Blanco JL, Ambrosioni J, Garcia F, Martinez E, Soriano A, Mallolas J, Miro JM; COVID-19 in HIV Investigators. COVID-19 in patients with HIV: clinical case series. Lancet HIV. 2020 Apr 15. pii: S2352-3018(20)30111-9.
14. Harter G, Spinner CD, Roider J, Bickel M, Krznanic I, Grunwald S, Schabaz F, Gillor D, Postel N, Mueller MC, Muller M, Romer K, Schewe K, Hoffmann C. COVID-19 in people living with human immunodeficiency virus: a case series of 33 patients. Infection. 2020 May 11. doi: 10.1007/s15010-020-01438-z.
15. Guo W, Ming F, Dong Y et al. A Survey for COVID-19 among HIV/AIDS Patients in Two Districts of Wuhan, China. Preprint research paper, The Lancet, 2020.
16. Wu Q, Chen T, Zhang H. Recovery from COVID-19 in two patients with coexisted HIV infection. J Med Virol. 2020 May 13. doi: 10.1002/jmv.26006.
17. Karmen-Tuohy S, Carlucci PM, Zacharioudakis IM, Zervou FN, Rebick G, Klein E, Reich J, Jones S, Rahimian J. Outcomes among HIV-positive patients hospitalized with COVID-19. medRxiv.
18. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, et al. Features of 16,749 hospitalised UK patients with COVID-19 using the ISARIC WHO clinical characterization protocol. medRxiv preprint DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.04.23.20076042>.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ COVID-19 У ВИЧ ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

Ярмухамедова Н.А., Джумаева Н.С.

Резюме. В статье представлен анализ научных публикаций о клинико-эпидемиологических аспектах COVID-19 у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Основываясь на доступной литературе, ВИЧ-инфекция была оценена как фактор, способствующий серьезности и увеличению смертности пациентов от COVID-19. Пациентам с ВИЧ-инфекцией следует принимать профилактические меры для предотвращения новой коронавирусной инфекции.

Ключевые слова: COVID-19, ВИЧ-инфекция, антиретровирусные препараты.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

Для направления статьи в редакцию необходимо представить:
Сопроводительное письмо от учреждения, в котором выполнена работа.
Экспертное заключение.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ

На первой странице статьи должна быть виза руководителя и печать направляющего учреждения, на последней странице - подпись всех авторов с указанием фамилии, имени и отчества, ученой степени, звания, почтового адреса, контактного телефона и адреса электронной почты для переписки.

В начале статьи указывают: название, фамилии и инициалы авторов, наименование учреждения(й), где выполнена работа.

Текст печатается на одной стороне листа А4, шрифт Times New Roman, размер 14, с двойным интервалом между строк, ширина полей 2 см, в текстовом редакторе WORD.

Структура оригинальной статьи должна быть следующей: введение, материалы и методы, результаты и их обсуждение, заключение или выводы, список цитируемой литературы.

Таблицы должны иметь заголовок. В тексте следует указать ссылку на таблицу, не допускается повторение данных, приведенных в ней.

Иллюстрации (фотографии, рисунки, схемы) должны быть контрастными и четкими. На обороте фотографии обозначают верх и низ, ставится номер рисунка, фамилия автора и название статьи. Допускается оформление иллюстраций в формате JPEG. Подписи к ним оформляются в порядке нумерации на отдельной странице. В тексте следует указать ссылку на иллюстрацию.

Формулы (физические, математические, химические) визируются авторами на полях.

Сокращения, кроме общепринятых (физических, химических и математических) величин не допускаются. В статье должна использоваться система единиц СИ. Аббревиатуры в названии статей не допускаются, а в тексте они должны расшифровываться при первом упоминании.

К статьям необходимо приложить рефераты и ключевые слова на русском, узбекском и английском языках с указанием названия, авторов, организации как на первой странице. Текст реферата объемом не более 150 слов должен отражать основные положения статьи. Необходимо что бы было УДК. Для статей в рубрику "Обзор литературы" и "Случай из практики" реферат не обязателен.

В списке литературы цитируемые авторы перечисляются в алфавитном порядке (сначала на русском, затем на иностранных языках). Ссылки на авторов в тексте приводятся в квадратных скобках с указанием их порядкового номера, согласно списку. Ответственность за правильность и достоверность данных, приведенных в списке литературы, возлагается на авторов. При составлении списка литературы указываются: для книг - фамилия, инициалы авторов, название книги, место, издательство, год издания, количество страниц; для журнальных статей - фамилия и инициалы авторов, название статьи, название журнала, год, номер, страницы (от - до); для статей из сборников - фамилия и инициалы авторов, название статьи, название сборника, место и год издания, страницы (от - до); для авторефератов диссертаций - фамилия и инициалы автора, название диссертации, докторская или кандидатская, место издания, год, количество страниц.

Объем статей для рубрик "Клинические исследования", "Экспериментальные исследования", "Обзор литературы" и "Лекции" не должен превышать 8-10 страниц, включая таблицы, иллюстрации и список литературы. Для рубрик "Обмен опытом" и "Случай из практики" - не более 4-5 страниц.

Редколлегия оставляет за собой право редактировать, исправлять и сокращать статьи, без искажения их сути. Статьи, ранее опубликованные или направленные в другие журналы, не принимаются. Статьи, не соответствующие настоящим требованиям рассмотрению, не подлежат. Рукописи авторам не возвращаются. Отправка статей по электронной почте допускается в порядке исключения - только по согласованию с редакцией