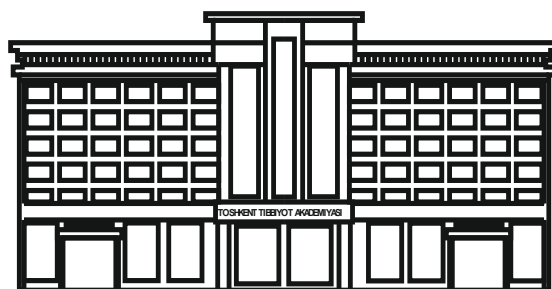


ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ  
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2022 №7

2011 йилдан чиқа бошлаган

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI  
**AXBOROTNOMASI**



**В Е С Т Н И К**  
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент



Выпуск набран и сверстан на компьютерном издательском комплексе

редакционно-издательского отдела  
Ташкентской медицинской академии

Начальник отдела: М. Н. Аслонов

Редактор русского текста: О.А. Козлова

Редактор узбекского текста: М.Г. Файзиева

Редактор английского текста: А.Х. Жураев

Компьютерная корректура: З.Т. Алюшева

Учредитель: Ташкентская медицинская академия

Издание зарегистрировано в Ташкентском Городском управлении печати и информации

Регистрационное свидетельство 02-00128

Журнал внесен в список, утвержденный приказом № 201/3 от 30 декабря 2013года

реестром ВАК в раздел медицинских наук

Рукописи, оформленные в соответствии с прилагаемыми правилами, просим направлять по адресу: 100109, Ташкент, ул. Фароби, 2,

Главный учебный корпус ТМА,

4-й этаж, комната 444.

Контактный телефон: 214 90 64

e-mail: rio-tma@mail.ru

rio@tma.uz

Формат 60x84 1/8. Усл. печ. л. 9,75.

Гарнитура «Cambria».

Тираж 150.

Цена договорная.

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

Вестник ТМА № 7, 2022

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

**Главный редактор**

проф. А.К. Шадманов

**Заместитель главного редактора**

проф. О.Р.Тешаев

**Ответственный секретарь**

проф. Ф.Х.Иноятова

**ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ**

акад. Аляви А.Л.

проф. Билалов Э.Н.

проф. Гадаев А.Г.

акад. Каримов Ш.И.

проф. Комилов Х.П.

акад. Курбанов Р.Д.

проф. Мавлянов И.Р.

акад. Назыров Ф.Г.

проф. Нажмутдинова Д.К.

проф. Саломова Ф.И.

акад. Соатов Т.С.

проф. Ходжибеков М.Х.

проф. Шайхова Г.И.

проф. Жае Вук Чои

**Члены редакционноого совета**

д.п.н. Абдуллаева Р.М. (Ташкент)

проф. Акилов Ф.О. (Ташкент)

проф. Аллаева М.Д. (Ташкент)

проф. Ахмедов Р.М. (Бухара)

проф. Гиясов З.А. (Ташкент)

проф. Ирискулов Б.У. (Ташкент)

проф. Каримов М.Ш. (Ташкент)

проф. Каюмов У.К. (Ташкент)

проф. Исраилов Р.И. (Ташкент)

проф. Охунов А.О. (Ташкент)

проф. Парпиева Н.Н. (Ташкент)

проф. Рахимбаева Г.С. (Ташкент)

проф. Ризамухамедова М.З. (Ташкент)

проф. Сабиров У.Ю. (Ташкент)

проф. Сабирова Р.А. (Ташкент)

проф. Халиков П.Х. (Ташкент)

проф. Хамраев А.А. (Ташкент)

проф. Холматова Б.Т. (Ташкент)

проф. Шагазатова Б.Х. (Ташкент)

Herald TMA №7, 2022

**EDITORIAL BOARD**

**Editor in chief**

prof. A.K. Shadmanov

**Deputy Chief Editor**

prof. O.R.Teshaev

**Responsible secretary**

prof. F.Kh.Inoyatova

**EDITORIAL TEAM**

academician Alyavi A.L.

prof. Bilalov E.N.

prof. Gadaev A.G.

academician Karimov Sh.I.

prof. Komilov Kh. P.

academician Kurbanov R.D.

prof. Mavlyanov I.R.

academician Nazyrov F.G.

prof. Najmutdinova D.K.

prof. Salomova F.I.

academician Soatov T.C.

prof. Khodjibekov M.X.

prof. Shaykhova G.I.

prof. Jae Wook Choi

**EDITORIAL COUNCIL**

DSc. Abdullaeva R.M.

prof. Akilov F.O. (Tashkent)

prof. Allaeva M.D. (Tashkent)

prof. Akhmedov R.M. (Bukhara)

prof. Giyasov Z.A. (Tashkent)

prof. Iriskulov B.U. (Tashkent)

prof. Karimov M.Sh. (Tashkent)

prof. Kayumov U.K. (Tashkent)

prof. Israilov R.I. (Tashkent)

prof. Okhunov A.A. (Tashkent)

prof. Parpieva N.N. (Tashkent)

prof. Rakhimbaeva G.S. (Tashkent)

prof. Rizamukhamedova M.Z. (Tashkent)

prof. Sabirov U.Y. (Tashkent)

prof. Sabirova R.A. (Tashkent)

prof. Khalikov P.Kh. (Tashkent)

prof. Khamraev A.A. (Tashkent)

prof. Kholmatova B.T. (Tashkent)

prof. Shagazatova B.X. (Tashkent)

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

Editorial board of Tashkent Medical Academy

Head of the department: M.N. Aslonov

Russian language editor: O.A. Kozlova

Uzbek language editor: M.G. Fayzieva

English language editor: A.X. Juraev

Corrector: Z.T. Alyusheva

Organizer: Tashkent Medical Academy

Publication registered in editorial and information  
department of Tashkent city

Registered certificate 02-00128

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

ATTESTATION COMMISSION

COMPLITED MANSRIPTS PLEASE SEND following address:

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

Contact number: 71- 214 90 64

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

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

Listening means «Cambria».

Circulation 150.

Negotiable price

Printed in TMA editorial and publisher department  
risograph

2 Farobiy street, Tashkent, 100109.

## СОДЕРЖАНИЕ

## CONTENT

НОВЫЕ ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ	NEW PEDAGOGICAL TECHNOLOGIES	
Шадманов А.К., Халматова Б.Т., Саломова Ф.И., Ташматова Г.А. РОЛЬ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ ПРАКТИКИ В ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПОДГОТОВКЕ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА	Shadmanov A.K., Khalmatova B.T., Salomova F.I., Toshmatova G.A. THE ROLE OF INTERNSHIP IN PROFESSIONAL TRAINING OF MEDICAL STUDENTS	9
ОБЗОРЫ	REVIEWS	
Боймуродов Ш.А., Иминов К.О. ЭТИОПАТОГЕНЕЗ ТРАВМ ЭКСТРАОКУЛЯРНЫХ МЫШЦ ПРИ ПОВРЕЖДЕНИЯХ СКУЛООРБИТАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА	Boymurodov Sh.A., Iminov K.O. ETIOPATHOGENESIS OF EXTRAOCULAR MUSCLES INJURY IN CASE OF INFLUENCE FACTORS OF DAMAGE TO THE ZYGOMATIC-ORBITAL COMPLEX	12
Каримова Н.С., Алимов Ж.М., Исроилов Б.С., Агзамов О.А., Цой М.А. ТЕНДЕНЦИЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА В МИРЕ И РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН	Karimova N.S., Alimov J.M., Isroilov B.S., Agzamov O.A., Tsoy M.A. THE TREND OF DISEASES FROM BRAIN TUMORS IN THE WORLD AND THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN	16
Махмудов С.О., Махмудова М.О. СОВРЕМЕННЫЕ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНЫЕ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ: СТАНДАРТЫ И РЕКОМЕНДАЦИИ	Mahmudov S.O., Mahmudova M.O. MODERN INTELLIGENT HEALTH SYSTEMS: STANDARDS AND RECOMMENDATIONS	20
Норов А.У., Убайдуллаев Э.А., Заремба А.Е., Марданов Ж.Ж. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ МОТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЛИЦЕВОГО НЕРВА	Norov A.U., Ubaidullaev E.A., Zarembo A.E., Mardanov J.J. 22SURGICAL RESTORATION OF MOTOR FUNCTION OF THE FACIAL NERVE	25
Рахимов Ж.И., Сайдуллаев З.Я. ВАРИКОЦЕЛЕ: СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ	Raximov J.I., Saydullayev Z.Y. VARICOCELE: MODERN METHODS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT	30
Саркисова Л.В., Негматуллаева М.Н. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ	Sarkisova L.V., Negmatullaeva M.N. MODERN VIEW ON THE PROBLEM OF PRETERM BIRTH	34
Уринов А.М., Отожонов И.О., Ахмедова Д.Б. РОЛЬ ПРОБИОТИКОВ В ЛЕЧЕНИИ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ	Urinov A.M., Otozhonov I.O., Akhmedova D.B. THE ROLE OF PROBIOTICS IN LIVER CIRRHOSIS	37
Шадманов А.К., Саломова Ф.И. COVID -19: ЎЗБЕКИСТОНДА КОРОНАВИРУСГА ҚАРШИ КУРАШ ТАЖРИБАСИ ВА МУАММОЛАР	Shadmanov A.K., Salomova F.I. COVID-19: EXPERIENCE AND CHALLENGES IN FIGHTING CORONAVIRUS IN UZBEKISTAN	41
Шермухамедова Г.Т., Таджиева Н.У. КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА, ВЫЗВАННОГО ВИРУСОМ ЭПШТЕЙНА – БАРР	Shermukhamedova G.T., Tadjieva N.U. CLINICAL AND PATOGENETIC BASES OF INFECTIONOUS MONONUCLEOSIS CAUSED BY EPSTEIN – BARR VIRUS	45
Юлдашов П.А., Сайинаев Ф.К. ОПЕРАЦИЯ ДАНКЕЙИНГИ ҚОРИН ЧУРРАЛАР: КЛАССИФИКАЦИЯ, ТАШХИС ВА ДАВО	Yuldashov P.A., Sayinaev F.K. INCISIONAL VENTRAL HERNIAS: CLASSIFICATION, DIAGNOSIS AND TREATMENT	47
Юсупов А.Ф., Каримова М.Х., Джамалова Ш.А., Очилова Н.Н. ҚАНДЛИ ДИАБЕТ ТУФАЙЛИ КЎРЛИК ВА КЎРИШНИНГ БУЗИЛИШИ ҲОЛАТИНИ ТАҲЛИЛ ҚИЛИШ	Yusupov A.F., Karimova M.Kh., Jamalova Sh.A., Ochilova N.N. DISABILITY OWING TO A DIABETIC RETINOPATHY, WAYS OF PREVENTION	53
Янгиева Н.Р., Муханов Ш.А., Мубаракова К.А., Гиясова А.О. ПРИМЕНЕНИЕ ЛАЗЕРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОМ МАКУЛЯРНОМ ОТЕКЕ	Yangieva N.R., Giyasova A.O., Mukhanov Sh.A., Mubarakova K.A. THE USE OF LASER TREATMENT IN DIABETIC MACULAR EDEMA	56
КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА	CLINICAL MEDICINE	
Арзиев И.А., Рахманов К.Э., Абдурахманов Д.Ш., Назаров З.Н. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЖЕЛЧНОГО ПЕРИТОНИТА ПРИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ	Arziev I.A., Rakhmanov K.E., Abdurakhmanov D.Sh., Nazarov Z.N. IMPROVING THE SURGICAL TREATMENT OF BILE PERITONITIS IN CHOLELITHIASIS	62



Ахмедов И.А., Исламова К.А., Эшмуратов С.Э., Уралов Р.Ш., Зиядуллаев Ш.Х. ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ L-КАРНИТИНА ПРИ МЫШЕЧНОЙ СЛАБОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ	Akhmedov I.A., Islamova K.A., Eshmuratov S.E., Uralov R.Sh., Ziyadullayev Sh.X. EXPERIENCE OF USING L-CARNITINE FOR MUSCLE WEAKNESS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS	66
Ашрапов Ж.Р., Асадуллаев У.М., Казаков Ш.Ж. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ДЕТЕЙ С РЕЦИДИВОМ И ПРОДОЛЖЕННЫМ РОСТОМ СУПРАТЕНТОРИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА	Ashrapov J.R., Asadullaev U.M., Kazakov Sh.J. RESULTS OF TREATMENT OF SICK CHILDREN WITH RELAPSE AND CONTINUED GROWTH OF SUPRATENTORIAL BRAIN GLIOMAS	70
Боймуродов Ш.А., Иминов К.О. ВЫЯВЛЕНИЕ ЭФФЕКТИВНЫХ МЕТОДОВ ПОЛУЧЕНИЯ RPF, РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ВЫДЕЛЕНИЯ ФИБРИНОВЫХ МЕМБРАН	Boymurodov Sh.A., Iminov K.O. IDENTIFICATION OF EFFECTIVE METHODS FOR OBTAINING RPF, RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE ISOLATION OF FIBRIN MEMBRANES	76
Ермекбаева А.У., Камилова У.К. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ КОМОРИДНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ COVID-19	Ermeqbaeva A.U., Kamilova U.K. FEATURES OF THE COURSE OF COMORBID DISEASES OF THE CARDIORESPIRATORY SYSTEM IN PATIENTS AFTER COVID-19	81
Жалалова Д.З. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ	Zhalalova D.Z. MODERN ASPECTS OF NEUROPROTECTIVE TREATMENT IN HYPERTENSIVE RETINOPATHY	84
Закирова Л.Т., Алимходжаева Л.Т., Мирзаева М.А. МОЛЕКУЛЯРНЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ В ПРОГНОЗЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	Zakirova L.T., Alimkhodzhaeva L.T., Mirzaeva M.A. MOLECULAR BIOLOGICAL MARKERS IN THE PROGNOSIS OF BREAST CANCER	87
Зуфаров М.М., Махкамов Н.К., Хафизов Т.Н. АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ ГРУДНОГО ОТДЕЛА АОРТЫ	Zufarov M.M., Makhkamov N.K., Khafizov T.N. ANALYSIS OF SURVIVAL RATES AND QUALITY OF LIFE OF PATIENTS AFTER ENDOVASCULAR REPLACEMENT OF THE THORACIC AORTA	91
Ибрагимов Д.И., Ходиев Х.С. ОПЕРАТИВНОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ ПОВРЕЖДЕНИЙ ВРАЩАЮЩЕЙ МАНЖЕТЫ ПЛЕЧА	Ibragimov D.I., Hodiev H.S. SURGICAL REPAIR OF THE SHOULDER ROTATOR CUFF INJURY	98
Ибрагимов Х.И., Султонов И.И., Эшмуратов С.Э., Уралов Р.Ш., Ахмедова Г.А., Зиядуллаев Ш.Х. СВЯЗЬ МЕЖДУ БАЗИСНЫМИ АНТИРЕВМАТИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬЮ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ	Ibragimov Kh.I., Sultonov I.I., Eshmuratov S.E., Axmedova G.A., Ziyadullayev Sh.X. THE ASSOCIATION BETWEEN DISEASE-MODIFYING ANTIRHEUMATIC DRUGS AND CARDIOVASCULAR MORBIDITY IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS	101
Индиаминов С.И., Абдумуминов Х.Н. ХАРАКТЕР ПОВРЕЖДЕНИЙ ОРГАНОВ ГРУДИ У ВЕЛОСИПЕДИСТОВ, ПОСТРАДАВШИХ ПРИ ДОРОЖНО-ТРАНСПОРТНЫХ ПРОИСШЕСТВИЯХ	ndiaminov S.I., Abdumuminov Kh.N. THE NATURE OF CHEST INJURIES IN CYCLISTS INJURED IN ROAD TRAFFIC ACCIDENTS	105
Исламова К.А., Ахмедов И.А., Уралов Р.Ш., Ахмедова Г.А., Зиядуллаев Ш.Х. ПРЕДИКТОРЫ РАННЕГО РАЗВИТИЯ ОСТЕОАРТРОЗА	Islamova K.A., Akhmedov I.A., Uralov R.Sh., Axmedova G.A., Ziyadullayev Sh.X. PREDICTORS OF EARLY DEVELOPMENT OF OSTEOARTHRITIS	110
Ким А.А., Кулабдуллаев Г.А., Джураева Г.Т., Кадырбеков Н.Р., Бекназаров Х.Ж., Кадырбеков Р.Т., Ахмедиев М.М. РАЗРАБОТКА МЕТОДА ОЦЕНКИ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ТКАНИ АНАПЛАСТИЧЕСКИХ АСТРОЦИТОМ К ГАММА-ОБЛУЧЕНИЮ В УСЛОВИЯХ IN VITRO	Kim A.A., Kulabdullaev G.A., Juraeva G.T., Kadyrbekov N.R., Beknazarov Kh.Zh., Kadyrbekov R.T., Akhmediev M.M. DEVELOPMENT OF METHOD OF EVALUATION OF SENSITIVITY OF ANAPLASTIC ASTROCYTOMAS TISSUE TO GAMMA IRRADIATION IN VITRO	114
Курбанкулов У.М., Убайдуллаева М., Алламова Ш.М. ФАКТОРЫ РИСКА РЕЦИДИВОВ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕЛАНОМЫ КОЖИ	Kurbankulov U.M., Ubaydullayeva M., Allamova Sh.M. RISK FACTORS OF RECURRENCE AFTER RADICAL TREATMENT SKIN MELANOMA	120

Максудова Л.Б., Гафуров Б.Г., Мубаракوف Ш.Р. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ИСХОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТЕНЗИВНЫМИ ВНУТРИМОЗГОВЫМИ КРОВОИЗЛИЯНИЯМИ БЕЗ И С ПРОРЫВОМ В ЖЕЛУДОЧКОВУЮ СИСТЕМУ	Maksudova L.B., Gafurov B.G., Mubarakov Sh.R. COMPARATIVE EVALUATION OF TREATMENT OUTCOMES IN PATIENTS WITH HYPERTENSIVE INTRACEREBRAL HEMORRHAGES WITHOUT AND WITH BREAKTHROUGH INTO THE VENTRICULAR SYSTEM	122
Маллаев М.М., Турсунов Х.З. ОШҚОЗОН САРАТОНИДА HER2-NEU НИНГ ЭКСПРЕССИЯЛАНИШ ДАРАЖАСИ ВА УНИНГ АМАЛДАГИ РОЛИ	Mallaev M.M., Tursunov X.Z. THE DEGREE OF EXPRESSION OF HER2-NEU IN GASTRIC CANCER AND ITS ROLE IN PRACTICE	127
Мамажанов Б.С., Исроилов Р.И. УМУРТҚА ЧУРАСИНИ ДАВОЛАШДА ПАТОМОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРНИНГ АҲАМИЯТИ	Mamazhanov B.S., Isroilov R.I. SIGNIFICANCE OF PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES IN THE TREATMENT OF VERTEBRAL HERNIA	130
Наджимитдинов Я.С., Алимов Ж.У. СЕКСУАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ У МУЖЧИН С АДЕНОМОЙ ПРОСТАТЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИНГИБИТОРОВ 5А-РЕДУКТАЗЫ	Nadzhimitdinov Ya.S., Alimov Zh.U. SEXUAL FUNCTION IN MEN WITH BPH TREATED WITH 5A-REDUCTASE INHIBITORS	134
Негматуллаева М.Н., Ахмедов Ф.К., Туксанова Д.И. РОЛЬ ПРЕЭКЛАМПСИИ В ИСХОДЕ БЕРЕМЕННОСТИ ДЛЯ НОВОРОЖДЕННОГО	Negmatullaeva M.N., Akhmedov F.K., Tuksanova D.I. THE ROLE OF PREECLAMPSIA IN THE OUTCOME OF PREGNANCY FOR NEWBORNS	137
Ниёзова Ш.Х., Камышов С.В. ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМОВ ХИМИОТЕРАПИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА	Niyozova Sh.Kh., Kamyshev S.V. EFFECTIVENESS OF DIFFERENT CHEMOTHERAPY REGIMENS FOR METASTATIC COLORECTAL CANCER	140
Нишанов М.Ф., Абдуллажонов Б.Р., Акбаров Ф.С., Носиров М.М. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ РЕФЛЮКС-ЭЗОФАГИТОВ ПРИ ПОДГОТОВКЕ БОЛЬНЫХ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ	Nishanov M.F., Abdullajonov B.R., Akbarov F.S., Nosirov M.M. EFFICACY OF LASER THERAPY FOR REFLUX ESOPHAGITIS IN PREPARING PATIENTS FOR SURGICAL TREATMENT OF DUODENAL ULCER	142
Охунув А.О., Бобоев К.Х. ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ГНОЙНОГО МЕДИАСТИНИТА РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ	Okhunov A.O., Boboev K.Kh. FEATURES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ACUTE PURULENT MEDIASTITIS OF VARIOUS ETIOLOGIES	145
Рузикулов М.М., Кариев Г.М., Ташматов Ш.Н. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЛОКАЛИЗАЦИИ И ТИПА ТЕЧЕНИЯ БОЛЬШИХ И ГИГАНТСКИХ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМ	Ruzikulov M.M., Kariev G.M., Tashmatov Sh.N. FEATURES OF THE CLINICAL PICTURE DEPENDING ON THE LOCALIZATION AND THE TYPE OF THE CURRENT OF LARGE AND GIANT CEREBRAL ANEURYSMS	149
Саидов И.К. ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ	Saidov I.K. SAFETY EVALUATION OF LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS	153
Саркисова Л.В. ОСОБЕННОСТИ ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ	Sarkisova L.V. FEATURES OF THE FETAL MEMBRANES IN PRETERM BIRTH	156
Солиев К.К., Салиев Д., Салиев А.К. КАРТИНА ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ И ГЕМОГРАММА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ЛИМФОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ И В ПЕРИОД ПОЛНОЙ РЕМИССИИ С ВЫЖИВАЕМОСТЬЮ БОЛЕЕ 2-Х ЛЕТ	Soliev K.K., Saliev D., Saliev A.K. THE PICTURE OF PERIPHERAL BLOOD AND HEMOGRAMS IN PATIENTS WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA IN THE DYNAMICS OF TREATMENT AND IN THE PERIOD OF COMPLETE REMISSION WITH A SURVIVAL RATE OF 2 YEARS OR MORE	159
Султанова Н.С. ЗНАЧЕНИЕ ИСКЛЮЧИТЕЛЬНО ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ В РАЗВИТИИ ИММУНОСОМАТИЧЕСКОГО СТАТУСА	Sultanova N.S. SIGNIFICANCE OF EXCLUSIVE BREASTFEEDING IN THE DEVELOPMENT OF IMMUNOSOMATIC STATUS	163
Улашев Ш., Махмудова С., Хушвакова Н. ОСТРЫЙ РИНОСИНОСИТИС И ОРБИТАЛЬНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У ДЕТЕЙ: ОБСЕРВАЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ	Ulashev Sh., Makhmudova S., Khushvakova N. ACUTE RHINOSINUSITIS AND ORBITAL COMPLICATIONS IN CHILDREN: OBSERVATIONAL STUDY	168

Уроков Ш.Т., Абдурахмонов М.М., Хамроев Б.С., Хамроев Х.Н. КРОВОТЕЧЕНИЯ ИЗ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА, ИНДУЦИРОВАННЫЕ ПРИЕМОМ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ	Urokov Sh.T., Abdurakhmonov M.M., Khamroev B.S., Khamroev Kh.N. BLEEDING FROM THE UPPER GASTROINTESTINAL TRACT, INDUCED BY TAKING NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS	173
Фарманова М. А. СУРУНКАЛИ БРУЦЕЛЛЁЗ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ПЕРОКСИДЛАНИШНИНГ ЎЗИГА ХОС ЖАРАЁНЛАРИ ВА АНИҚЛАНГАН ЎЗГАРИШЛАРНИ ФОСФОФАРГИН СУКЦИНАТ БИЛАН БАРТАРАФ ҚИЛИШ	Farmanova M.A. SPECIFIC PROCESSES OF PEROXIDATION IN PATIENTS WITH CHRONIC BRUCELLOSIS AND ELIMINATION OF IDENTIFIED CHANGES WITH PHOSPHOFARGIN SUCCINATE	177
Хамдамов У.Р. УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ОЦЕНКА ЛИЗИСА ТРОМБА КАК ОБЪЕКТИВНЫЙ КРИТЕРИЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ТРОМБОЗОМ ГЛУБОКИХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ	Khamdamov U.R. ULTRASOUND ASSESSMENT OF THROMBUS LYSIS AS AN OBJECTIVE CRITERION FOR THE EFFECTIVENESS OF ANTICOAGULANT THERAPY IN PATIENTS WITH DEEP VEIN THROMBOSIS OF THE LOWER EXTREMITIES	184
Холов Г.А., Кенжаев М.Л., Абдухолиқов О.З. ЎПКАНИНГ СУРУНКАЛИ ОБСТРУКТИВ КАСАЛЛИГИ ЎПКА ГИПЕРТЕНЗИЯСИ БИЛАН КЕЧГАНДА БЕМОРЛАРНИНГ ЖИСМОНИЙ ФАОЛЛИГИ, ЭМОЦИОНАЛ ХОЛАТИ, ПРОФЕССИОНАЛ МОСЛАШУВИ ВА ДАВОЛАШДАН ҚОНИҚИШИ КЎРСАТКИЧЛАРИНИ ЎРГАНИШ	Kholov G.A., Kenzhaev M.L., Abduholikov O.Z. INDICATORS OF PHYSICAL ACTIVITY, EMOTIONAL STATE, PROFESSIONAL ADAPTATION AND SATISFACTION WITH THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE WITH PULMONARY HYPERTENSION	189
Худайкулова Г.К., Муминова М.Т. СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ ИНФЕКЦИОННЫМИ ДИАРЕЯМИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ	Khudaikulova G.K., Muminova M.T. THE STATE OF INTESTINAL MICROBIOCENOSIS IN CHILDREN WITH ACUTE INFECTIOUS DIARRHEA DEPENDING ON THE STAGE OF HIV INFECTION	195
Шамсиев А.Т., Султанов Ш.Х., Ходжаева Н.И. ПСИХИЧЕСКИЕ И ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ УПОТРЕБЛЕНИЕМ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ	Shamsiev A.T., Sultanov Sh.Kh., Khodjaeva N.I. MENTAL AND BEHAVIORAL DISORDERS CAUSED BY THE USE OF PSYCHOACTIVE SUBSTANCES	198
Шомуродова Г.Х., Юсупалиходжаева С.Х., Патхиддинова М.Ш. МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ И МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ОБРАБОТКИ КОРНЕВЫХ КАНАЛОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ПЕРИОДОНТИТАХ	Shomurodova G.Kh., Yusupalikhodzhaeva S.Kh., Patkhiddinova M.Sh. MICROBIOLOGICAL AND MORPHOLOGICAL EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF DRUG TREATMENT OF ROOT CANALS IN CHRONIC PERIODONTITIS	203
Эгамбердиев А.А., Рахманов К.Э., Абдурахманов Д.Ш. ТЕХНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭНДОВИДЕОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГРЫЖИ ПИЩЕВОДНОГО ОТВЕРСТИЯ ДИАФРАГМЫ	Egamberdiyev A.A., Rakhmanov K.E., Abdurakhmanov D.Sh. TECHNICAL ASPECTS OF ENDOVIDEOSURGICAL TREATMENT OF HIATAL HERNIA	208
Эшмуратов С.Э., Хасанов Ф., Уралов Р.Ш., Ибрагимов Х.И., Султонов И.И. ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ	Eshmuratov S.E., Khasanov F.Sh., Uralov R.S., Ibragimov Kh.I., Sultonov I.I. RISK FACTORS FOR SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS	212
Юсупова М.Ш., Камилова У.К., Хайдарова Ф.А. КЛИНИКО-НЕЙРОГУМОРАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ТИРЕОТОКСИКОЗА С КОМОРБИДНОСТЬЮ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ	Yusupova M.Sh., Kamilova U.K., Khaidarova F.A. CLINICAL-NEUROHUMORAL FEATURES OF THE COURSE OF THYROTOXICOSIS WITH COMORBIDITY WITH CHRONIC HEART FAILURE	216
<b>ГИГИЕНА, САНИТАРИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ</b>	<b>HYGIENE, SANITATION AND EPIDEMIOLOGY</b>	
Атаниязова Р.А., Камилова Р.Т., Исакова Л.И., Усманова М.И. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЖИЛИЩНЫХ УСЛОВИЙ ГОРОДСКОГО И СЕЛЬСКОГО НАСЕЛЕНИЯ УЗБЕКИСТАНА	Ataniyazova R.A., Kamilova R.T., Isakova L.I., Usmanova M.I. COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE LIVING CONDITIONS OF THE URBAN AND RURAL POPULATION OF UZBEKISTAN	219
Ахмедова Д.Б., Уринов А.М. ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ПНЕВМОКОНИОЗА	Akhmedova D.B., Urinov A.M. FEATURES OF THE DEVELOPMENT OF PNEUMOCONIOSIS	223

<i>Матназарова Г.С., Урунова Д.М., Уббиниязова К.Т., Брянцева Е.В., Абилдаева Г.М. ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ В РЕСПУБЛИКЕ КАРАКАЛПАКСТАН</i>	<i>Matnazarova G.S., Urunova D.M., Ubbiniyazova K.T., Bryantseva E.V., Abildaeva G.M. HIV-ASSOCIATED TUBERCULOSIS IN THE REPUBLIC OF KARAKALPAKSTAN</i>	227
<i>Сагдуллаева Б.О. ОСОБЕННОСТИ ВЫСЕВАЕМОСТИ ЭНТЕРОКОККОВ ИЗ ПРОБ ВОДЫ РЕКИ СЫРДАРЬИ</i>	<i>Sagdullaeva B.O. PECULIARITIES OF ENTEROCOCC SIVING FROM WATER SAMPLES OF THE SYRDARYA RIVER</i>	230
<b>ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ</b>	<b>HELPING A PRACTITIONER</b>	
<i>Бергер И.В., Махмудова А.Д. СВЯЗЬ ДЕФИЦИТА ФАКТОРА VIII СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ С РАЗВИТИЕМ ДЕФЕКТА ТВЕРДОГО НЁБА</i>	<i>Berger I.V., Makhmudova A.D. THE RELATIONSHIP OF FACTOR VIII DEFICIENCY IN BLOOD CLOTTING WITH THE DEVELOPMENT OF A DEFECT IN THE HARD PALATE</i>	233
<i>Курбанова М.А., Юлдашева З.Б. ХИМИЧЕСКИЙ МЕХАНИЗМ РАБОТЫ АППАРАТА ИСКУССТВЕННОЙ ПОЧКИ</i>	<i>Kurbanova M.A., Yuldasheva Z.B. HEMICAL WORKING MECHANISM OF ARTIFICIAL KIDNEY APPARATUS</i>	238
<i>Садирова С.Ш., Мусабоев Э.И. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ НАДЗОР ПРИ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ В И С: АНАЛИЗ МИРОВОГО ОПЫТА И ПРОГРАММЫ УНЕР В УЗБЕКИСТАНЕ</i>	<i>Sadirova S.Sh., Musabaev E.I. EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE IN VIRAL HEPATITIS B AND C: ANALYSIS OF WORLD EXPERIENCE AND THE UHEP PROGRAM IN UZBEKISTAN</i>	241
<i>Туйчиев Л.Н., Таджиева Н.У., Имамova И.А., Магзумов Х.Б., Назиров Ш.А., Бобожонов Ш.Ж. ТЕЧЕНИЕ COVID-19 У БОЛЬНОГО С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)</i>	<i>Tuychiev L.N., Tadjieva N.U., Imamova I.A., Magzumov Kh.B., Nazirov Sh.A., Bobojonov Sh.J. THE COURSE OF COVID-19 IN A PATIENT WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE (CLINICAL CASE)</i>	250



**РОЛЬ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ ПРАКТИКИ В ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПОДГОТОВКЕ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА**

Шадманов А.К., Халматова Б.Т., Саломова Ф.И., Тошматова Г.А.

**ТИББИЁТ ОЛИЙ ТАЪЛИМ МУАССАСАЛАРИ ТАЛАБАЛАРИНИ КАСБИЙ ТАЙЁРЛАШДА ИШЛАБ ЧИҚАРИШ АМАЛИЁТИНИНГ ЎРНИ**

Шадманов А.К., Халматова Б.Т., Саломова Ф.И., Тошматова Г.А.

**THE ROLE OF INTERNSHIP IN PROFESSIONAL TRAINING OF MEDICAL STUDENTS**

Shadmanov A.K., Khalmatova B.T., Salomova F.I., Toshmatova G.A.

*Ташкентская медицинская академия*

*Ишлаб чиқариш амалиёти бакалавр йўналишдаги талабаларнинг олий ўқув юртида олиб бориладиган таълим-тарбия жараёнининг изчил давоми саналиб, бакалаврият йўналиши бўйича олинган назарий билимларни мустаҳкамлаш ва мазкур билим, кўникма, малакаларни бевосита амалиётга қўллаш имкониятини беради. Мақолада Тошкент тиббиёт академияси мисолида тиббиёт олий ўқув юртлари талабалари учун тақсиллаштирилган ишлаб чиқариш амалиёти бўйича маълумотлар келтирилган.*

**Калит сўзлар:** тиббиёт олий ўқув юртлари, ишлаб чиқариш амалиёти.

*Work practice is a consistent continuation of the educational process of undergraduate students in a higher educational institution and provides an opportunity to consolidate theoretical knowledge, as well as apply this knowledge, skills and abilities directly in practice. The article provides information on the organization of work experience for students of higher medical educational institutions on the example of the Tashkent Medical Academy.*

**Key words:** medical universities, educational practice.

В эпоху стремительного роста научно-технического прогресса, возрастающей потребности в высококвалифицированных медицинских специалистах важной задачей высших медицинских учебных заведений является повышение качества подготовки врачей. Сегодня главной целью реформирования высшего медицинского образования в Республике Узбекистан является формирование компетентностно-мотивированной способности студента осуществлять активную творческую учебную, самообразовательную и научную деятельность.

Основу реформ медицинского образования в республике составляет усиление взаимосвязи теоретического и практического компонентов в подготовке молодого специалиста к профессиональной деятельности.

При подготовке медицинских кадров особое значение всегда придавалось глубокому и системному освоению научно-теоретических знаний по всем дисциплинам учебного плана образовательной системы вуза [1,2]. В то же время не вызывал сомнений тот факт, что высокая эффективность обучения будущих врачей не может быть достигнута без практической подготовки, которая должна начинаться с младших курсов высшей медицинской школы.

Современная образовательная деятельность в медицинских вузах должна быть ориентирована на усиление роли самостоятельной работы студентов. Студент должен уметь формировать цели и задачи своей деятельности, анализировать и находить эффективные и доступные пути их решения, умело оценивать и аргументировать результаты и убедительно доказывать их достоверность.

Немаловажное значение при этом имеют вопросы качественного прохождения учебных и производственных практик с оценкой результативности решаемых познавательных и профессиональных задач. Эффективно организованная в процессе обучения студентов практическая деятельность способствует значительному усилению их познавательной активности и самостоятельности.

Качество подготовки специалистов в медицинском вузе находится в прямой зависимости от уровня освоенных в процессе теоретического обучения знаний, приобретения и закрепления практических навыков, полученных при прохождении учебных и производственных практик в ведущих медицинских учреждениях и на клинических базах.

Производственная практика в медицинских вузах выполняет следующие основные функции:

- обучающая – направленная на приобретение и углубление прочных теоретических знаний, формирование навыков и умений профессионально решать медицинские задачи;
- развивающая – ориентированная на развитие познавательной активности, творческого мышления, саморазвитие, коммуникативных и психологических способностей личности врача;
- диагностическая – способствующая объективной оценке уровня практической подготовки студента;
- воспитательная – формирующая социальную активность личности, уважение к избранной профессии врача и пациентам, глубокое понимание его роли и ответственности за здоровье и жизнь людей.

Применение теоретических знаний на практике, общение с больными и возможность выполнения врачебных действий способствуют формированию у студентов чувства сопричастности с профессиональным медицинским сообществом, что повышает их мотивацию к обучению и желанию серьезно относиться к получению теоретических знаний.

В системе высшего медицинского образования республики практико-ориентированное обучение включает в себя три сегмента: первый – теоретический – на фундаментальных кафедрах вуза; второй – практический – в базовых лечебно-профилактических учреждениях, клиниках; третий – производственная практика – в условиях медицинских организаций, оказывающих первичную медико-санитарную помощь.

В Ташкентской медицинской академии (ТМА) учебная практика по всем клиническим дисциплинам проводится на клинических кафедрах, в лечебно-профилактических учреждениях и заключается в курации больных с оформлением историй болезни, выполнением медицинских манипуляций под контролем преподавателя. В ТМА также функционирует симуляционный центр, оснащенный современными роботами-симуляторами, фантомами, муляжами и медицинскими инструментами. На кафедре клинического моделирования студенты обучаются навыкам работы на современных симуляционных оборудовании, доводят практические навыки до уровня автоматизма.

Студенты, обучающиеся по направлению образования «Медико-профилактическое дело», проходят производственную практику в центрах Санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья (СЭБ и ОЗ), в центрах по борьбе со СПИДом, в карантинных центрах и центрах профилактики особо опасных инфекций, на дезинфекционных станциях, в санитарно-карантинных пунктах.

Производственная практика проводится в лечебно-профилактических учреждениях, заключивших с ТМА договор о возможности прохождения медицинской практики, обладающих необходимым кадровым и научно-техническим потенциалом.

На первом курсе студенты проходят производственную практику в качестве помощника младшего медицинского персонала, на втором – помощника палатной медицинской сестры, на третьем – помощника процедурной медицинской сестры, на четвертом и пятом курсах – помощника врача стационара, на шестом – помощника врача амбулаторно-поликлинических учреждений.

Студенты, обучающиеся по направлению образования «Медико-профилактическое дело», на первом курсе проходят производственную практику в качестве помощника младшего медицинского персонала, на втором – помощника палатной медицинской сестры, на третьем – помощника медицинской сестры лабораторий микробиологии и бактериологии СЭС, на четвертом и пятом курсах – помощника врача СЭС.

В ТМА теоретическая подготовка студентов старших курсов включает в себя курс лекций, самостоятельную внеаудиторную работу; на практических за-

нятиях проводятся тематические разборы больных, решение ситуационных задач, тестов, кейсов; анализ конкретных ситуаций в форме решения практических задач, а также осуществляется непосредственная работа обучающихся на приеме и на вызовах в поликлинике; выполнение активных визитов к пациентам на дом, оформление медицинской документации, знакомство с работой дневного стационара и других структурных подразделений поликлиники. В ходе практической подготовки старшекурсников отрабатываются вопросы первичной и вторичной профилактики заболеваний, диспансеризации населения, раннего выявления заболеваний; факторы риска их развития и своевременной коррекции. Важнейшим направлением при реализации практико-ориентированного подхода является отработка профессиональных компетенций по ведению амбулаторно-поликлинического этапа и диспансерному наблюдению пациентов с наиболее распространенными заболеваниями, организации и проведению медицинской и медико-социальной реабилитации, санаторно-курортного лечения и оздоровления, а также оказанию паллиативной медицинской помощи. Во время практических занятий осваиваются навыки взаимодействия врача общей практики/семейного врача с узкими специалистами по профилю пациента, тесной преемственной связи между врачами первичного звена здравоохранения и врачами стационарного, санаторно-курортного этапов оказания помощи, а также осуществления этапности оказания медицинской помощи (поликлинический этап – стационар – санаторно-курортный этап – диспансерно-поликлинический этап).

Студенты направления образования «Медико-профилактическое дело» во время прохождения практики обучаются и осваивают навыки по определению факторов окружающей среды и условий труда, способных оказывать негативное воздействие на организм человека; по самостоятельной разработке и проведению комплекса санитарно-гигиенических и профилактических мероприятий по снижению их негативного воздействия; по формированию навыков здорового образа жизни и здорового питания у населения, и повышению их физической и медицинской активности; по проведению предупредительного и текущего санитарного надзора и др.

Немаловажную роль в практико-ориентированном подходе обучения молодых врачей исполняет будущий работодатель: медицинские учреждения первичного звена здравоохранения и центры СЭБ и ОЗ.

Ташкентская медицинская академия имеет три собственные большие клиники, а также постоянно сотрудничает более чем с 60 клиническими и учебными базами (поликлиники, стационары, частные клиники, центры санитарно-эпидемиологического благополучия, общественного здоровья), расположенными в городе Ташкенте.

С 2022-2023 учебного года в соответствии с решением Кабинета министров Республики Узбекистан студенты выпускных курсов в течение 5 месяцев будут проходить производственную практику в первичном звене здравоохранения, в центрах СЭБ и ОЗ.



В качестве эксперимента им предоставляется возможность работать на ставку в должности семейного врача, врача скорой помощи, врача-гигиениста, -эпидемиолога в центрах СЭБ и ОЗ. Теоретическая часть занятий будет осуществляться дистанционно на платформе MOODLE во второй половине дня. Иногородние студенты были отправлены на практику по месту жительства. Такой подход поможет студентам освоиться на будущем рабочем месте.

Для поддержки студентов в их практической работе в ТМА организован call-центр и центр телемедицины для оказания консультативной помощи студентам. К студентам выпускных курсов в качестве наставников были прикреплены преподаватели, которые будут оказывать им практическую помощь.

Большинство выпускников данную практику восприняли с энтузиазмом, так как многие из них после учебы работали помощниками врача.

Кроме преподавателей вуза, ответственными за практику студентов являются опытные врачи, которые будут осуществлять менторство. За качественную подготовку студентов каждый врач будет получать материальное вознаграждение по месту работы. Этот механизм будет стимулировать практических врачей и возлагает на них большую ответственность.

Реализация форм и методов практической подготовки студентов будет эффективной только в том случае, если врачи-педагоги клинических кафедр и практические врачи-руководители производственной практики будут придерживаться следующих правил:

- создавать необходимые условия для полноценного и качественного выполнения программы учебной и производственной практики;

- совместно с медицинским персоналом лечебно-профилактических учреждений осуществлять закрепление рабочих мест, обеспечивающих возможность приобретения студентами практических знаний и навыков;

- поддерживать активное участие студентов в научно-практических конференциях, инициативу в решении практических задач и творческий подход в установлении психологического контакта с пациентами;

- осуществлять систематический контроль за проведением учебной, производственной практики и качеством решения программных вопросов;

- объективно оценивать уровень освоения программного материала практической подготовки студентов в процессе проведения зачета по проверке теоретических знаний и приему практических навыков по окончании учебной и производственной практики;

- поощрять студентов за отличный результат прохождения практики, освещая эти данные на сайте вуза.

Таким образом, подготовка высококвалифицированных специалистов должна начинаться уже с первого года обучения в медицинском вузе, включая в себя интеграцию теоретических и практических знаний. Немаловажная роль при этом должна отводиться тесной взаимной работе медицинских вузов и медицинских учреждений системы здравоохранения.

### Литература

1. Рогожин В.М., Елагина В.С. Современная модель подготовки специалистов // Современ. пробл. науки и образования. – 2017. – №6. [Электронный ресурс]. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27136> (дата обращения: 26.03.2022).

2. Шеметова Г.Н., Рябошапка А.И., Беляева Ю.Н. и др. Современные векторы и технологии профессиональной подготовки медицинских сестер с высшим образованием // Современ. пробл. науки и образования. – 2020. – №4. [Электронный ресурс]. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=29929> (дата обращения 06.04.2022)

### РОЛЬ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ ПРАКТИКИ В ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПОДГОТОВКЕ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА

Шадманов А.К., Халматова Б.Т., Саломова Ф.И., Тошматова Г.А.

*Производственная практика является последовательным продолжением образовательного процесса студентов бакалавриата в высшем учебном заведении. Производственная практика дает возможность закрепить теоретические знания, а также применить эти знания, умения и навыки на практике. Представлена информация об организации производственной практики для студентов высших медицинских учебных заведений на примере Ташкентской медицинской академии.*

**Ключевые слова:** медицинские вузы, производственная практика.



**ЭТИОПАТОГЕНЕЗ ТРАВМ ЭКСТРАОКУЛЯРНЫХ МЫШЦ ПРИ ПОВРЕЖДЕНИЯХ СКУЛООРБИТАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА**

Боймуродов Ш.А., Иминов К.О.

**ZIGOMATIK-ORBITAL KOMPLEKSGA TA'SIR ETUVCHI OMILLAR TA'SIRIDA KO'ZDAN TASHQARI MUSHAKLAR SHIKASTLANISHINING ETIOPATOGENEZI**

Boymurodov Sh.A., Iminov K.O.

**ETIOPATHOGENESIS OF EXTRAOCULAR MUSCLES INJURY IN CASE OF INFLUENCE FACTORS OF DAMAGE TO THE ZYGOMATIC-ORBITAL COMPLEX**

Boymurodov Sh.A., Iminov K.O.

*Ташкентская медицинская академия*

*Zigomatik-orbital kompleksning shikastlanishi bilan og'rigan bemorlarda ko'zdan tashqari shikastlanishlarning asosiy sabablari va mexanizmlari haqidagi zamonaviy g'oyalar, ularni tashxislashning asosiy usullari tasvirlangan. Ko'zdan tashqari mushaklarning shikastlanishini tashxislashda eng qulay va informatsion testlar hozirda kompyuter tomografiyasi bilan birgalikda ob'ektiv tekshiruv hisoblanadi. Ta'kidlanishicha, zigomatik-orbital kompleks shikastlangan bemorlarda yuzning assimetriyasi, enoftalm, diplopiya shuningdek, infraorbital nervinig neyropatiyasi, jarrohlik aralashuvidan keyingi holatlar kabi asoratlarni oldini olish uchun ko'z orbitasi travmasidan keyingi 48 soat ichida jarrohlik amaliyoti amalga oshirilishi kerak.*

**Kalit so'zlar:** zigomatik-orbital kompleksning shikastlanishi, ko'zdan tashqari shikastlanish, orbital "portlash" travmalari, ekzoftalmometr, enoftalm, diplopiya, ekzoftalm.

*Modern ideas about the main causes and mechanisms of extraocular lesions in patients with injuries of the zygomatic-orbital complex, the main methods of their diagnosis are described. The most accessible and informative tests in the diagnosis of extraocular muscle injuries are currently an objective examination in combination with computed tomography. It is emphasized that in patients with trauma to the zygomatic-orbital complex, in order to avoid such complications as facial asymmetry, enophthalmos, diplopia, neuropathy of the infraorbital nerve, malocclusion, surgical intervention should be performed within the next 48 hours from the injury.*

**Key words:** injury of the zygomatic-orbital complex, extraocular injury, blast injury, exophthalmometer, enophthalmos, diplopia, exophthalmos.

Орбитальные переломы занимают особое место среди челюстно-лицевых переломов. Они влекут за собой функциональные, косметические и психологические последствия. При этом они являются одним из немногих настоящих неотложных состояний в области челюстно-лицевых травм. Лечение переломов орбиты представляет собой проблему для каждого хирурга из-за ее сложной анатомии, в связи с жизненно важными структурами и ее прямым влиянием на самое ценное из чувств – зрение.

По данным В.И. Гунько (2005), на долю поврежденных челюстно-лицевой области приходится от 3,2% до 14,5% от общего количества переломов костей. По данным Е.Н. Калашниковой (2008), на долю переломов скуловой кости приходится от 20 до 37,5% всех повреждений костей лица. При переломах скуловой кости в 39% случаев повреждается нижняя стенка глазницы, в 6,6% случаев переломы сочетаются с повреждением глазного яблока, в 25,5% – век, в 72,2% – мягких тканей лица (Грищенко С.В., 2012). S. Manolidis и соавт. (2002) в 30-33% случаев отмечают повреждение двух стенок, в 15-20% случаев – трех стенок, в 5-10% – всех четырех стенок, в 35-40% имеются изолированные переломы глазницы [2].

**Цель исследования**

Определение характера травм экстраокулярных мышц при повреждении скулоорбитального комплекса, оценка состояния мышц глазницы с помощью анализа симптомов, а также выявление особенностей посттравматических осложнений при травмах экстраокулярных мышц.

**Материалы и методы**

Нами были изучены результаты современных клинических исследований, посвященных повреждениям экстраокулярных мышц. Анализ проводился по базам данных, представленных в интернете на медицинских сайтах для врачей. Исходя из полученной информации, а именно статистики повреждений, механизм травм и этиопатогенеза орбитальных травм предоставить, мы составили таблицу, где указана детальная хронология травм экстраокулярных мышц. Кроме того, были рассмотрены клинические симптомы наиболее вероятных вариантов повреждений экстраокулярных мышц, которые встречаются в практике челюстно-лицевого хирурга.

**Результаты**

Представлены в виде обзора литературных данных по проблеме с приведением результатов диагностики повреждения экстраокулярных мышц,

клиническая симптоматика, течение травм скулоорбитального комплекса и их клинических исходов.

Классификация переломов глазницы чаще всего составляется по анатомическому принципу. Многочисленные типы орбитальных переломов могут возникать изолировано или в различных ком-

бинациях с другими повреждениями лица [16]. Наиболее распространенными типами орбитальных переломов являются: «взрывные» и вдавленные переломы стенок глазницы, переломы скул орбитального комплекса, переломы верхней челюсти по типу Ле Фор II и III [1].

Таблица 1

Некоторые элементы анатомии экстраокулярных мышц [4]

Мышцы	Свойства
Мышца, поднимающая верхнее веко (m. levator palpebrae superioris)	<p>Начало: тонкое узкое сухожилие, фиксированное к малому крылу клиновидной кости над общим сухожильным кольцом Цинна и сверху-снаружи от зрительного отверстия.</p> <p>Прикрепление: глазничная перегородка в 2-3 мм над краем хряща (8-10 мм от края века), пресептальная порция вековой части круговой мышцы глаза и прилежащие подкожные ткани, нижняя треть передней поверхности верхнего хряща века.</p> <p>Функция: поднятие верхнего века.</p> <p>Кровоснабжение: верхняя (латеральная) мышечная артерия (ветвь глазной артерии), надглазничная артерия, задняя решетчатая артерия, периферическая артериальная дуга верхнего века.</p> <p>Иннервация: двусторонняя через верхнюю ветвь глазодвигательного нерва (п. III). Верхняя ветвь п. III входит в леватор снизу на границе его задней и средней третей – в 12-13 мм от вершины глазницы.</p> <p>Детали анатомии: длина брюшка – 40 мм, апоневроза – 20-40 мм. Латеральный рог апоневроза мышцы, поднимающей верхнее веко, делит слезную железу на глазничную и вековую части, соединенные перешейком</p>
Верхняя мышца хряща века (m. tarsallis superior)	<p>Начало: нижняя поверхность мышцы, поднимающей верхнее веко, в 20-22 мм от верхнего края хряща.</p> <p>Прикрепление: верхний край верхнего хряща века, где между верхней мышцей хряща века и мышцей, поднимающей верхнее веко, расположена периферическая артериальная дуга.</p> <p>Функция: элевация верхнего века в пределах 2 мм.</p> <p>Кровоснабжение: верхняя (латеральная) мышечная артерия (ветвь глазной артерии), надглазничная артерия, задняя решетчатая артерия, периферическая артериальная дуга верхнего века.</p> <p>Иннервация: симпатическая иннервация из сплетения внутренней сонной артерии.</p> <p>Детали анатомии: плотный контакт верхней мышцы хряща века с мышцей, поднимающей верхнее веко, сохраняется только в ее начале, на остальном протяжении они легко разделяются с формированием постапоневротического пространства Jones</p>
Верхняя прямая мышца (m. rectus superior)	<p>Начало: верхнее орбитальное сухожилие Локвуда (фрагмент общего сухожильного кольца Цинна) в непосредственной близости от периневральной оболочки зрительного нерва.</p> <p>Прикрепление: к склере в 6,7 мм от лимба под углом к нему и чуть медиальнее вертикальной оси вращения глазного яблока, чем объясняется разнообразие ее функций.</p> <p>Функции: первичная – супрадукция (75% мышечного усилия), вторичная – инциклодукция (16% мышечного усилия), третичная – аддукция (9% мышечного усилия).</p> <p>Кровоснабжение: верхняя (латеральная) мышечная ветвь глазной артерии, а также слезная, надглазничная и задняя решетчатая артерии.</p> <p>Иннервация: верхняя ветвь ипсилатерального глазодвигательного нерва (п. III). Моторные волокна проникают в эту и практически все другие мышцы, как правило на границе ее задней и средней трети.</p> <p>Детали анатомии: прикрепляется позади ora serrata. Как следствие, перфорация склеры при наложении уздечного шва приведет к дефекту сетчатки. Вместе с мышцей, поднимающей верхнее веко, формирует верхний мышечный комплекс</p>
Латеральная нижняя прямая мышца (m. rectus inferior)	<p>Начало: основная (медиальная) ножка — верхнее орбитальное сухожилие Локвуда (фрагмент общего сухожильного кольца Цинна); непостоянная (латеральная) ножка — костный выступ (spina recti lateralis) в середине нижнего края верхней глазничной щели.</p> <p>Прикрепление: к склере в 6,3 мм от лимба.</p> <p>Функция: первичная — абдукция (99,9% мышечного усилия). Кровоснабжение: верхняя (латеральная) мышечная артерия из глазной артерии, слезная артерия, иногда подглазничная артерия и нижняя (медиальная) мышечная ветвь глазной артерии.</p> <p>Иннервация: ипсилатеральный отводящий нерв (п. VI).</p> <p>Детали анатомии: обладает самой мощной фиксирующей связкой</p>

Обзоры

Медиальная прямая мышца (m. rectus medialis)	<p>Начало: верхнее орбитальное сухожилие Локвуда (фрагмент сухожильного кольца Цинна) в непосредственной близости от периневральной оболочки зрительного нерва.</p> <p>Прикрепление: к склере в 5 мм от лимба.</p> <p>Функция: первичная – аддукция (99,9% мышечного усилия).</p> <p>Кровоснабжение: нижняя (медиальная) мышечная ветвь глазной артерии; задняя решетчатая артерия.</p> <p>Иннервация: нижняя ветвь ипсилатерального глазодвигательного нерва (n. III).</p> <p>Детали анатомии: самая мощная глазодвигательная мышца</p>
Нижняя косая мышца (m. obliquus inferior)	<p>Начало: надкостница уплощенного участка глазничной поверхности верхней челюсти под передним слезным гребнем у отверстия носослезного канала.</p> <p>Прикрепление: задненаружная поверхность глазного яблока чуть позади вертикальной оси вращения глазного яблока.</p> <p>Функция: первичная – эксциклодукция (59%), вторичная – супрадукция (40%); третичная – абдукция (1%).</p> <p>Кровоснабжение: нижняя (медиальная) мышечная ветвь глазной артерии, подглазничная артерия, редко – слезная артерия.</p> <p>Иннервация: нижняя ветвь контрлатерального глазодвигательного нерва (n. III), идущая вдоль наружного края нижней прямой мышцы и проникающая в нижнюю косую мышцу на уровне экватора глазного яблока, а не на границе задней и средней трети мышцы, как это происходит со всеми остальными экстраокулярными мышцами. Этот ствол толщиной 1-1,5 мм (содержащий парасимпатические волокна, иннервирующие сфинктер зрачка) нередко страдает в ходе реконструкции перелома нижней стенки глазницы, приводя к послеоперационному синдрому Эйди (Adie).</p> <p>Детали анатомии: отсутствие сухожилия объясняет кровотечение, возникающее при отсечении мышцы от склеры</p>
Верхняя косая мышца (m. obliquus superior)	<p>Начало: надкостница тела клиновидной кости над верхней прямой мышцей.</p> <p>Прикрепление: склера задневерхнего квадранта глазного яблока.</p> <p>Функция: первичная – инциклодукция (65%), вторичная – инфрадукция (32%), третичная – абдукция (3%).</p> <p>Кровоснабжение: верхняя (латеральная) мышечная артерия из глазной артерии, слезная артерия, передняя и задняя решетчатые артерии.</p> <p>Иннервация: контрлатеральный блоковый нерв (n. IV).</p> <p>Детали анатомии: самое длинное сухожилие (26 мм), блок – функциональное начало мышцы</p>

Таблица 2

## Клинические синдромы при скулоорбитальных переломах [12]

Травматическая оптическая нейропатия	Синдром верхней глазничной щели	Синдром взрывных переломов орбиты
Травмы от резкого торможения транспортного средства или велосипедных аварий встречаются в 17-63% всех случаев [3]. Возникает при задних переломах крыши без или с распространением на вершину орбиты под воздействием тупых травм. Выдавленный перелом надглазничного края	Тупые вдавленные переломы верхней стенки глазницы [13], оскольчатые травмы верхней лобной пазухи, повреждение латеральной стенки орбиты, оскольчатые травмы орбиты. Опухоли головного мозга, которые располагаются вблизи глазниц. Воспалительные процессы в структуре коры головного мозга	Прямой удар по глазу тупым предметом, превышающим 5 см в диаметре. Такой удар приводит к резкому повышению давления в орбите, что вызывает переломы в самых тонких местах (нижняя и медиальная стенки орбиты) без повреждения края орбиты [11]
Поражение: - верхней прямой мышцы, - медиальной прямой мышцы, - верхней косой мышцы	Поражение: - верхней прямой мышцы, - медиальной прямой мышцы, - верхней косой мышцы [14]	Характеризуются нарушением функции нижней прямой мышцы с вовлечением нижней косой мышцы
Односторонний или двусторонний	Офтальмоплегия с поражением черепных нервов III, IV и VI	Периорбитальный экхимоз, гипосфагма
Относительный аферентный зрачковый дефект (RAPD), за исключением симметричных двусторонних случаев [6]	Парестезия лба	Отек и гематома век, сужение глазной щели



Травматическая оптическая нейропатия	Синдром верхней глазничной щели	Синдром взрывных переломов орбиты
Переменная потеря остроты зрения (от нормального до полного отсутствия зрения) [15]	Птоз	Диплопия (усиливается при взгляде вниз и ослабевает при взгляде вверх) [5]
Нарушение цветового зрения	Расширенный зрачок	Ограничение супрадукции
Вариабельные дефекты поля зрения	Нарушен прямой, но сохранен содружественный зрачковый рефлекс. Нарушение аккомодации. Потеря корнеального рефлекса [10]	
	Экзофтальм	Энофтальм

### Осложнения скулоорбитальных переломов.

По утверждению W. Belger и соавт., почти половина пациентов отмечают те или иные функциональные и косметические расстройства, сохраняющиеся даже в отдаленные сроки после перелома и его хирургического лечения. Все наиболее распространенные осложнения (асимметрия лица, энофтальм, диплопия, нейропатия подглазничного нерва, аномалии прикуса) имеют одну причину – мальпозицию скуловой кости [7]. В более поздние сроки скулоорбитальная реконструкция сопровождается существенными техническими сложностями, что заставляет более осторожно принимать решение о целесообразности операции. При незначительном смещении костных структур и отсутствии грубых функциональных расстройств целесообразно ограничиться контурной пластикой краев глазницы и восполнением дефицита орбитального содержимого путем поднадкостничной имплантации пористого небологического материала. В отдаленные сроки частота нейропатии подглазничного нерва колеблется в пределах от 15 до 50%. Длительное сохранение нейропатии определяется не только особенностями перелома, но и подходами к его лечению [8]. Даже успешная репозиция скуловой кости сопровождается длящимися до шести месяцев расстройствами чувствительности у 2/3 пациентов. А при одномоментной пластике нижней глазничной стенки временная дисфункция подглазничного нерва отмечается в 100% случаев. До операции диплопия встречается у каждого третьего пациента со скулоорбитальным переломом, в послеоперационном периоде упорное двоение отмечается в 3,4-8% случаев. Ретробульбарная гематома осложняет послеоперационное течение в 0,1-0,3% случаев [4].

### Выводы

Наиболее частым травмирующим агентом в медицинской литературе при скулоорбитальных травмах являются тупые предметы, размер которых превосходит диаметр глазницы. Вследствие воздействия этими предметами на определенную локацию глазной орбиты происходят преимущественно

во вдавленные переломы верхней стенки глазницы, оскольчатые травмы верхней лобной пазухи, повреждение латеральной стенки и оскольчатые травмы нижней стенки орбиты.

Клинические симптомы, такие как травматическая оптическая нейропатия, синдром верхней глазничной щели, синдром взрывных переломов орбиты, чаще наблюдаются при травмах скулоорбитального комплекса, они чаще сочетаются с повреждениями верхней прямой мышцы, медиальной прямой мышцы, верхней косой мышцы и нижней косой мышцы.

У пострадавших с травмой скулоорбитального комплекса во избежание таких осложнений как асимметрия лица, энофтальм, диплопия, нейропатия подглазничного нерва, аномалии прикуса оперативное вмешательство должно проводиться в течение ближайших 48 часов от получения травмы [9].

**Со списком литературы можно ознакомиться в редакции**

### ЭТИОПАТОГЕНЕЗ ТРАВМ ЭКСТРАОКУЛЯРНЫХ МЫШЦ ПРИ ПОВРЕЖДЕНИЯХ СКУЛООРБИТАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА

Боймуродов Ш.А., Иминов К.О.

*Описаны современные представления об основных причинах и механизмах формирования экстраокулярных повреждений у пострадавших с травмой скулоорбитального комплекса, основные способы их диагностики. Наиболее доступными и информативными тестами при диагностике экстраокулярных повреждений мышц в настоящее время является объективный осмотр в сочетании с компьютерной томографией. Подчеркивается, что у пострадавших с травмой скулоорбитального комплекса во избежание таких осложнений как асимметрия лица, энофтальм, диплопия, нейропатия подглазничного нерва, аномалии прикуса оперативное вмешательство должно проводиться в течение ближайших 48 часов от получения травмы.*

**Ключевые слова:** травма скулоорбитального комплекса, экстраокулярная травма, взрывная травма, экзофтальмометр, энофтальм, диплопия, экзофтальм.

## ТЕНДЕНЦИЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА В МИРЕ И РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

Каримова Н.С., Алимов Ж.М., Исроилов Б.С., Агзамов О.А., Цой М.А.

## DUNYO VA O'ZBEKISTON RESPUBLIKASIDA MIYA SHISHI BILAN KASALLANISH TENDENTSIYASI

Karimova N.S., Alimov J.M., Isroilov B.S., Agzamov O.A., Tsoy M.A.

## THE TREND OF DISEASES FROM BRAIN TUMORS IN THE WORLD AND THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN

Karimova N.S., Alimov J.M., Isroilov B.S., Agzamov O.A., Tsoy M.A.

*Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии*

*Tahlillar shuni ko'rsatdiki, bosh miya shishi (BMSH) bilan kasallanish butun dunyoda ham, O'zbekiston Respublikasida ham barqaror o'sib bormoqda. Shunday qilib, 2020-yilda O'zbekistonda BMSH saraton kasalligining umumiy darajasi bo'yicha 5-o'rinni, erkaklarda 4-o'rinni, ayollarda 6-o'rinni egalladi. O'zbekiston Respublikasida BMSH bilan kasallanish ko'payish tendentsiyasiga ega. Bu hududiy farqlarni qo'shimcha o'rganish va BMSH paydo bo'lishi uchun xavf omillarini izlash zarurligini taqozo etadi.*

**Kalit so'zlar:** miya shishi, onkoepidemiologiya, O'zbekiston Respublikasi, kasallanish, o'lim.

*The analysis showed that the incidence of brain tumors (BT) is steadily growing both throughout the world and in the Republic of Uzbekistan. So, in 2020, in Uzbekistan, BTs ranked 5th in the structure of overall cancer incidence, 4th in men, and 6th in women. In the Republic of Uzbekistan, the incidence of BT tends to increase. This dictates the need for further studies of territorial differences and the search for risk factors for the occurrence of HMO.*

**Key words:** brain tumors, oncoepidemiology, Republic of Uzbekistan, morbidity, mortality.

В последнее время одна из основных проблем медицины – злокачественные новообразования (ЗНО). Число новых случаев ЗНО продолжает расти во всем мире, что оказывает огромную физическую, эмоциональную и финансовую нагрузку на население и систему здравоохранения. К сожалению, в странах с низким и средним уровнем доходов система здравоохранения не всегда готова справиться с этим бременем. Согласно данным Д.Ю. Качанова и соавт., глубокий эпидемиологический анализ с учётом анатомической локализации и гистологической структуры возможен только на основе показателей популяционных регистров, в которых данные пациента учитываются с момента первичной регистрации ЗНО и до смерти [4,13]. Эти регистры собираются со всего мира на основании данных популяционных раковых регистров, что дает возможность сравнивать уровни заболеваемости и смертности [4]. По территориальному охвату регистры могут быть региональными, национальными, глобальными [16].

Злокачественные новообразования головного мозга являются одной из самых сложных медицинских и социальных проблем современной онкологии, так как заболевание, как правило, носит прогрессирующий характер, быстро приводит к инвалидизации и сопровождается высокой летальностью [3,7,9].

### Цель исследования

Онкоэпидемиологическая оценка мировых тенденций опухолей головного мозга (ОГМ) и заболеваемости ОГМ в Республике Узбекистан в 2019-2020 гг.

### Материал и методы

Анализ ситуации по ОГМ в мире проведен на основании данных GLOBOCAN за 2020 г. По Республике Узбекистан изучены заболеваемость, тренды и среднегодовой средний возраст больных ОГМ.

### Результаты

#### Заболеваемость и смертность от ОГМ в мире.

Глобальная статистика показывает ежегодный прирост онкологической заболеваемости. По данным ВОЗ, количество новых случаев составляет порядка 19,3 млн ежегодно, смертность от ЗНО – почти 10 млн с темпом прироста более 2%, что на 0,5% превышает рост численности населения мира [10,23]. Мировая статистика показывает, что на долю опухолей центральной нервной системы приходится 308102 (1,6%) случаев ЗНО. ОГМ занимает 21-е место по заболеваемости после рака легкого (11,4%), рака молочной железы (11,7%), рака простаты (7,3%), рака кожи (6,2%), рака толстой кишки (6,0%), рака желудка (5,6%), рака печени (4,7%), рака прямой кишки (3,8%), рака шейки матки (3,1%), рака пищевода (3,1%), рака щитовидной железы (3,0%), рака мочевого пузыря (3,0%), неходжкинской лимфомы (2,8%), рака поджелудочной железы (2,6%), лейкемии (2,5%), рака почки (2,2%), рака тела матки (2,2%), рака губы и рака полости рта (2,0%), меланомы кожи (1,7%) и рака яичника (1,6%).

По смертности ОГМ также находится на 13-м месте (2,5%) после рака легкого (18,0%), рака молочной железы (6,9%), рака простаты (3,8%), рака толстого кишечника (5,8%), рака желудка (7,7%), рака печени (8,3%), рака прямой кишки (3,4%), рака шейки матки (3,4%), рака пищевода (5,5%), неходжкинской лимфомы (2,6%), рака поджелудочной железы (4,7%) и лейкемии (3,1%).

Изучено количество впервые диагностированных случаев рака и смертей, заболеваемость и смертность от рака, а также совокупный риск развития и смерти от рака в целом и для 36 типов рака отдельно для мужчин и женщин. Каждый пятый муж-



чина или женщина заболевает этим заболеванием, и каждый восьмой мужчина и каждая одиннадцатая женщина умирают от него [23-25].

**Заболеваемость и смертность от ОГМ в Республике Узбекистан.** В Узбекистане в структуре онкологической заболеваемости ОГМ занимает 6-е место среди всех ЗНО. В 2020 г. в Республике Узбекистан выявлено 21976 первичных случаев ЗНО, в том числе 9059 (41,22%) – у мужчин и 12917 (58,77%) – у женщин. Прирост данного показателя по сравнению с 2019 г. составил -12,1%. Показатель заболеваемости ЗНО на 100 тыс. населения в Республике Узбекистан составил 64,8, что на 12,1%

ниже, чем в 2019 г. и на 15,6% выше, чем в 2009 г. К концу 2020 г. число больных составило 107 196 (в 2019 г. – 103 063), т.е. 0,3% населения страны. Из них, сельские жители составили 61 283 (57,2%), дети от 0-17 лет - 4 505 (4,2%).

В 2020 г. в Республике Узбекистан было зарегистрировано 942 новых случая ОГМ, в том числе 478 (50,7%) у мужчин и 464 (49,3%) у женщин. Соотношение новых случаев ОГМ среди мужчин и женщин составило 1,1:0,9. В структуре онкологической заболеваемости ОГМ занял 6-е место, с показателем заболеваемости 3,5 на 100 тыс. населения (рис. 1).

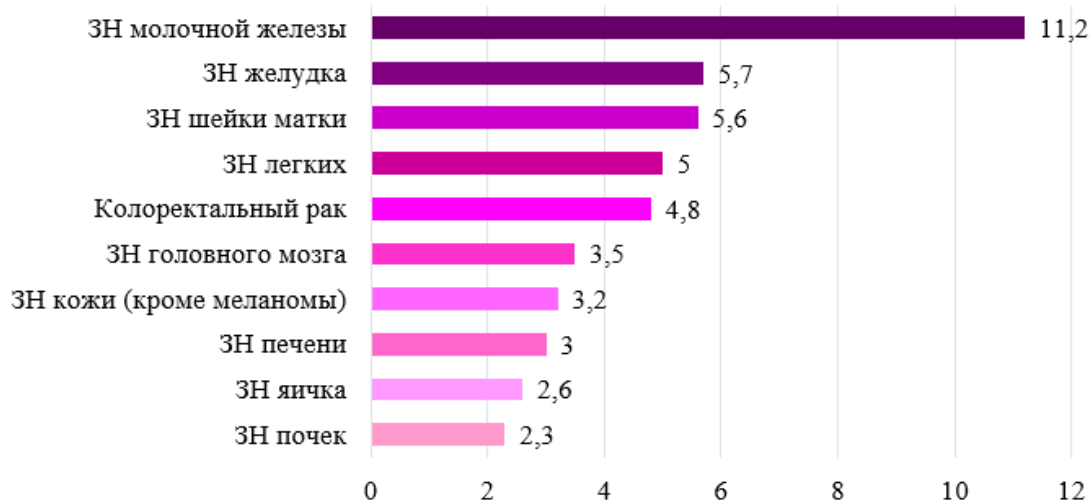


Рис. 1. Структура онкологической заболеваемости в Республике Узбекистан в 2020 г.

Следует отметить, что в структуре заболеваемости среди мужского населения ОГМ занимает 4-е место, с показателем заболеваемости 3,5 на 100 тыс. мужского населения, уступая только новообразованиям легких, колоректального рака и желудка, а среди женщин находится на 6-й позиции (3,5 на 100 тыс. женского населения) после ЗНО молочной железы, шейки матки, яичника, колоректального рака и рака желудка (рис. 2) [10].

Впервые выявленные случаи опухолей головного мозга в Узбекистане в 2020 г. среди лиц до 15 лет отмечались у 140 (14,86%), 15-17 лет – у 23 (2,44%), 18-44 лет – у 59 (38,11%), 45-54 года – у 167 (17,7%), 55-65 лет – у 143 (15,2%), старше 65 лет – у 110 (11,7%) [10]. Видно, что именно лица работоспособного возраста наиболее подвержены заболеваемости ОГМ (рис. 3).

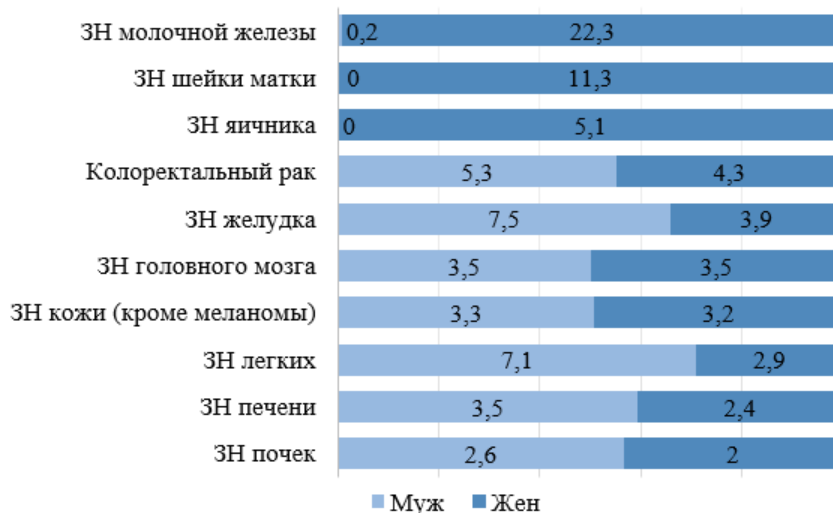


Рис. 2. Структура онкологической заболеваемости среди женского и мужского населения в 2020 г.

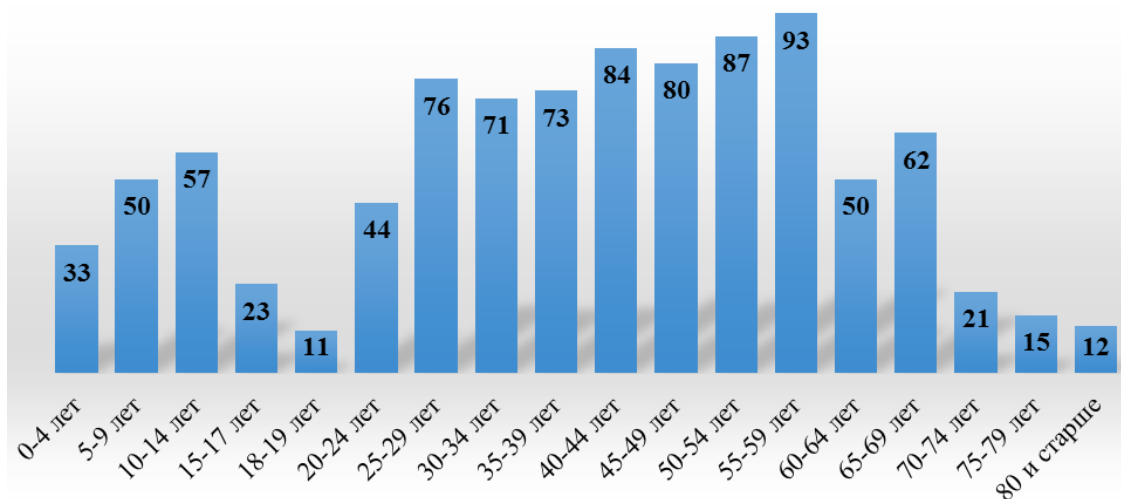


Рис 3. Показатель заболеваемости в зависимости от возраста в 2020 г.

**Локализация и формы ОГМ.** Локализационный принцип предполагает разделение опухолей на группы в зависимости от места их возникновения (по наименованию доли/долей мозга или отдельных мозговых структур) и распространения в мозговом веществе. По данным эпидемиологических исследований, частота поражения глиомами различных отделов головного мозга у взрослых пациентов ориентировочно составляет: полушария большого мозга – 70% (в том числе лобная доля – до 19%, височная – до 13%, теменная – до 9%, затылочная – до 2%, сочетание поражения различных долей – около 28%); мозолистое тело – 5%; подкорковые ганглии – 6%; желудочки мозга – 7%; зрительные нервы и хиазма – 1-1,5%; ствол мозга – 6%; мозжечок – 4-4,5% [11].

Интракраниальные поражения могут проявляться наличием как очаговой, так и общемозговой симптоматики, однако указанные симптомы неспецифичны для опухоли какого-либо типа, а также могут быть проявлением разных неопластических, и не только, процессов. Поэтому без применения методов уточняющей диагностики достоверно высказаться о причине, вызывающей эти симптомы, затруднительно [6,9].

**Факторы риска ОГМ.** Большое количество эпидемиологических исследований во всем мире посвящено изучению факторов риска ОГМ, однако до сих пор нет чётких данных о причинах и степени связи определённых факторов риска с возникновением ОГМ [14]. Это объясняется различными методиками изучения, недостаточным числом пациентов для проведения статистически достоверных исследований, гистологическим разнообразием первичных церебральных новообразований, а также отсутствием единого компьютерного реестра ОГМ. Регистрируемый согласно эпидемиологическим исследованиям и статистическим данным рост заболеваемости ОГМ обусловлен рядом факторов.

**Факторы окружающей среды.** В настоящее время многие исследования подтверждают, что одним из важнейших факторов риска в возникновении

ОГМ является ионизирующая радиация. Так, ряд авторов указывают, что причиной развития глиальных опухолей служит воздействие ионизирующего излучения на организм в пренатальном периоде или в раннем детстве [1]. Некоторые ученые сообщают о значительном росте ОГМ, особенно злокачественных форм, в районах, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения. К факторам риска окружающей среды можно отнести также воздействие на людей электрических и магнитных полей [1].

**Увеличение средней продолжительности жизни,** что в социальном аспекте следует рассматривать как положительный фактор. Однако в связи с увеличением продолжительности жизни закономерно увеличивается численность населения в возрасте старше 60 лет. Установлено, что частота возникновения ОГМ (главным образом, злокачественных) повышается у лиц пожилого и старческого возраста, причем в возрасте старше 60 лет с каждыми последующими 10 годами жизни на несколько порядков повышается вероятность возникновения опухоли, что обусловлено общебиологическими принципами развития и старения человеческого организма. В высокоразвитых в социально-экономическом отношении странах с большей средней продолжительностью жизни, составляющей 75-85 лет, регистрируют и более высокие показатели заболеваемости ОГМ [4].

**Профессиональные вредности.** По некоторым данным, причиной возникновения ОГМ могут служить профессиональные факторы. У.С. Cole и соавт. установили четкую зависимость между возникновением глиобластом и воздействием на организм N-нитрозоаминов у работников резинотехнической промышленности в Уэльсе. Выявлена некая связь между возникновением ОГМ у детей, родители которых, особенно матери во время беременности, работали с amino-ароматическими веществами [1].

**Генетические факторы.** Предположение о том, что почти во всех злокачественных опухолях при их возникновении и последующей прогрессии возник-

кают не единичные, а множественные генные изменения, получило экспериментальное подтверждение. В частности, генетический фактор играет немаловажную роль в патогенезе менингиом. Так, моносомия 22-й хромосомы или делеция длинного плеча этой же хромосомы обнаружена у 72% больных менингиомами [5].

Исследования в области молекулярной генетики астроцитом позволили идентифицировать генетические факторы, которые играют важную роль в онкогенезе [19]. Тем не менее, специфические генетические синдромы сочетаются с этим видом опухолей в очень небольшом проценте случаев, и злокачественные астроцитомы не принято считать, во всяком случае, наследственным заболеванием [20].

**Другие возможные факторы.** Также в качестве причин, способных вызвать рост ОГМ, были изучены такие факторы, как курение, алкоголь, прием различных лекарственных препаратов (оральные контрацептивы, барбитураты), особенности питания, лучевые диагностические и лечебные манипуляции, вирусные заболевания, вакцинация, особенности родов и течение беременности, но четкой зависимости ни для одной из них выявить не удалось [1].

**Продолжительность жизни пациентов с ОГМ.** Несмотря на большое количество различных методов лечения, предложенных в последние десятилетия, медианная выживаемость больных со злокачественными формами глиальных опухолей (ВОЗ grade IV) после их удаления, лучевой и химиотерапии не превышает 12-15 месяцев [21]. Так, продолжительность жизни большинства прооперированных пациентов с глиомами высокой степени анаплазии не превысила в среднем 12 месяцев, и лишь 3,5% из них смогли преодолеть 5-летний рубеж [12]. Выживаемость значительно варьирует в зависимости от гистологической характеристики опухоли [21].

Для глиом с олигодендроглиальным компонентом характерна большая продолжительность выживания, в противоположность глиомам с выраженным астроцитарным компонентом [17]. Оценка результатов лечения определенных групп низкодифференцированных астроцитом показала, что

ранняя хирургическая резекция улучшала прогноз выживаемости, в отличие от тактики, ограниченной взятием биопсии, или выжидательной тактики лечения [17]. После лучевой терапии медиана выживаемости не превышала 12 месяцев, при сочетании лучевой и химиотерапии – 15 месяцев [8]. По данным литературы, приблизительно у 20-40% пациентов со злокачественными опухолями развивается метастатическое поражение головного мозга [2].

#### **Заключение**

Анализ распространенности ОГМ свидетельствует о неуклонном росте заболеваемости и смертности в зависимости от локализации и гистологической структуры опухоли, пола, возраста и территориальных особенностей. Учитывая запущенность стадии при первичном выявлении опухоли, диагностика ОГМ на ранних стадиях остается актуальной проблемой. Улучшение ранней диагностики ОГМ позволит улучшить показатели выживаемости и качество жизни больных.

**Со списком литературы можно ознакомиться в редакции**

#### **ТЕНДЕНЦИЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА В МИРЕ И РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН**

Каримова Н.С., Алимов Ж.М., Исроилов Б.С.,  
Агзамов О.А., Цой М.А.

*Проведенный анализ показал, что заболеваемость опухолями головного мозга (ОГМ) неуклонно растет как во всем мире, так и в Республике Узбекистан. Так, в 2020 г. в Узбекистане ОГМ занимали 5-е место в структуре общей онкологической заболеваемости, 4-е – у мужчин и 6-е место – у женщин. В Республике Узбекистан заболеваемость ОГМ имеет тенденцию к увеличению. Это диктует необходимость дальнейших исследований территориальных различий и поиска факторов риска возникновения ОГМ.*

**Ключевые слова:** опухоли головного мозга, онкоэпидемиология, Республика Узбекистан, заболеваемость, смертность.



**MODERN INTELLIGENT HEALTH SYSTEMS: STANDARDS AND RECOMMENDATIONS**

Mahmudov S.O., Mahmudova M.O.

**СОВРЕМЕННЫЕ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНЫЕ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ: СТАНДАРТЫ И РЕКОМЕНДАЦИИ**

Махмудов С.О., Махмудова М.О.

**ZAMONAVIY INTELEKTUAL SALOMATLIK TIZIMLARI: STANDARTLAR VA TAVSIYALAR**

Махмудов С.О., Махмудова М.О.

*Ташкентский университет информационных технологий им. Мухаммада аль-Хорезми, Самаркандский государственный медицинский университет*

*Интернет вещей и машинное обучение обещают новую эру в здравоохранении. Появление преобразующих технологий, таких как имплантируемые и носимые медицинские устройства (ИВМД), позволило собирать и анализировать физиологические сигналы от любого человека в любое время. Машинное обучение позволяет нам выявлять закономерности в этих сигналах и делать прогнозы для здоровья как в повседневных, так и в клинических ситуациях. Это расширяет охват здравоохранения от обычных клинических контекстов до широко распространенных повседневных сценариев, от пассивного сбора данных до активного принятия решений. Несмотря на наличие обширной литературы по основанным на ИВМД и клиническим системам здравоохранения, фундаментальные проблемы, связанные с проектированием и внедрением интеллектуальных систем здравоохранения, не были должным образом решены. Основная цель этой статьи – определить стандартную структуру интеллектуального здравоохранения, предназначенного как для повседневных, так и для клинических условий, исследовать современные интеллектуальные системы здравоохранения и их составляющие компоненты.*

**Ключевые слова:** интернет вещей, машинное обучение, медицинские устройства, интеллектуальные системы, умное здравоохранение.

*Buyumlar interneti va mashinalrni o'rganish sog'liqni saqlash sohasida yangi davrni va'da qilmoqda. Implantatsiya qilinadigan va taqiladigan tibbiy asboblari (IWMД) kabi transformatsion texnologiyalarning paydo bo'lishi istalgan vaqtda istalgan odamdan fiziologik signallarni yig'ish va tahlil qilish imkonini beradi. Mashinani o'rganish bizga ushbu signallardagi muntazamlilikni aniqlash va kundalik, klinik vaziyatlarda salomatlik haqida ma'lumot olish imkonini beradi. Bu sog'liqni saqlash qamrovini umumiy klinik kontekstlardan keng tarqalgan kundalik stsenariylarga, passiv ma'lumotlarni to'plashdan faol qaror qabul qilishgacha kengaytiradi. IWMД-ga asoslangan va klinik sog'liqni saqlash tizimlari bo'yicha keng qamrovli adabiyotlar mavjudligiga qaramay, aqlli sog'liqni saqlash tizimlarini loyihalash va joriy etish bilan bog'liq fundamental muammolar etarli darajada hal etilmagan. Ushbu maqolaning asosiy maqsadlari zamonaviy aqlli sog'liqni saqlash tizimlari va ularning tarkibiy qismlarini o'rganish uchun kundalik va klinik sharoitlarga mo'ljallangan aqlli salomatlik uchun standart asosni aniqlashdir.*

**Kalit so'zlar:** buyumlar interneti, mashinani o'rganish, tibbiy asboblari, aqlli tizimlar, aqlli sog'liqni saqlash.

Healthcare is essentially defined as the improvement or maintenance of health and relevant facilities through the diagnosis, treatment and prevention of the disease, sickness, injury or mental disorders in people. Physicians and health professional provides healthcare services. The integral part of the healthcare industry comprises of Nursing, medicine, dentistry, optometry, pharmacy, physiotherapy and psychology. Access to healthcare depends on demography, socioeconomic conditions and health policies and may differ across nations, boundaries, communities and individuals. Healthcare systems are meant to address the health requirements of target populations. Healthcare is conventionally considered as an important factor for the well-being of people around the world. An impelling healthcare system can identify the irregular health conditions and make diagnoses from time to time. The swiftly aging populace and the related rise in chronic illness are playing a significant role in modern healthcare structures, and the demand for resources from hospital beds to expert medical personnel is increasing at an alarming rate. Evidently, a solution is needed to

curtail the pressure on manual healthcare systems whilst continuing to implement high-quality care to unstable patients, by using all the technical advancement at our disposal. An efficient healthcare system can contribute to a significant part of a country's development, economy and industrialization.

Health service research evaluates innovations in various health policies including medicare and medicaid coverage, discrepancy in utilization and access of care. Smart healthcare comprises of m-health, e-health, electronic resource management, smart and intelligent home services and medical devices. The Internet of Things (IoT) can sense, assemble and transport data without human intervention over the network. Thus, Internet of Things (IoT) enabled healthcare technologies are suitable for remote health monitoring.

Often, there have been situations where a patient falls extremely sick and by the time an ambulance is arranged and the patient rushed to the hospital, the situation worsens. In case of medical emergency, real-time monitoring can save lives. Real-time monitoring can be



achieved using IoT devices/Applications to collect and transfer health data like blood sugar and oxygen levels, blood pressure, ECG plots and weight to physician over Internet [8]. These collected data are stored in the cloud for further action by the authorised personnel regardless of their time and place. A study conducted via the Center of Connected Health Policy indicates that due to remote patient monitoring on heart failure patients reduced the readmission rate to 50%.

In case of an emergency, a patient can contact a doctor situated at a distant location via a smart phone application only. With mobility solutions in healthcare, the doctor/physician can instantly check the vitals of the patient and identify the ailment. Besides, numerous healthcare delivery chains that are predicting the manufacture of machines which can deliver drugs on the basis of a patient's prescription and the data related to the ailment(s) available on the linked devices. This will act as an impetus to saving money and resources [2].

Technology has attracted more or less all industries inclusive of finance, business, healthcare, and others. Intending to revolutionize the treatment with a prior and proper diagnosis the healthcare industry is the right upfront to adopt the advancement in the technology. The IoT (Internet of Things) has considerably captured the healthcare industry in a comparably short period. For instance, due to the connected devices, there is the possibility of allowing older persons to concern the doctor safely in their place. It helps doctors to grant the benefit of having recourse with the respective specialists worldwide regarding the complex cases. However, every pro has its cons attached to it. Accordingly, any technological advancement comes up with its challenges which have to succeed with proper trafficking. Following are some challenges associated with its implication for the users of healthcare IoT devices.

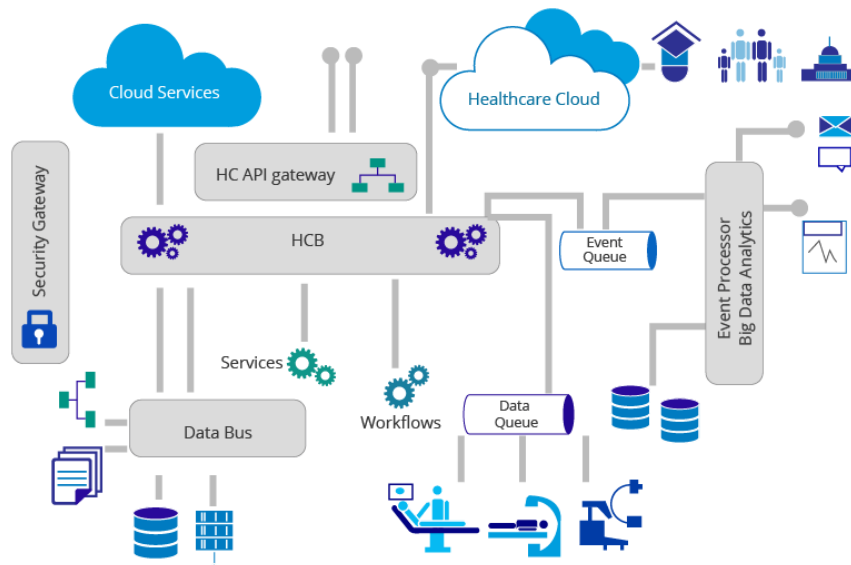
The scope of large number of applications of IoT in healthcare instigate the individuals to avail the facility. The application of IoT in a medical centre provides a remote healthcare services as reducing tracking staff, patients and inventory, ensuring availability of critical hardware, reducing emergency room wait time and enhancing drug management and so on. Following sections addresses the various healthcare applications of remote monitoring of patient, elderly care, remote medication, telemedicine and providing consultancy through smart applications [11].

IoT is the network that contains a variety of physical objects with embedded technologies for communication and sensing process. IoT term offers improvements to the modern people for easing their lives by IoT devices such as sensors, actuators, smartphones, etc. The growth of mobile users, the development in communication technologies and the raising capacities of cloud technologies bring the smart city, smart home, smart healthcare concepts into people's daily lives. IoT provides a global ecosystem where IoT devices can share their measured data and with cloud servers to accomplish their determined goals without human interaction and cooperate to create new applications. Different protocols and communication types such as Bluetooth, ZigBee, Wifi, 5G and so

on, can be utilized in IoT networks according to network requirements, user satisfaction and wireless communication ranges. The generated and transferred data can be analyzed and used for classification, decision making and planning, etc. According to the purpose of the utilization of the measured data, the outcomes of the data, opening a door, changing the room temperature, alerting abnormal situations, changing traffic lights, and so on, are evaluated instantly or, for example, the generation of databases, creating useful results from the raw data, are transmitted to cloud servers or third party components of the network.

The development of 5G wireless communication systems, which has paved the way for providing high throughput and low latency for their users, can be considered as a key factor in the enhancement of IoT applications and services. Due to the increasing number of connected devices and the massive growth of data volume generated by IoT sensors, IoT without 5G technologies cannot meet the user's demands for high Quality of Service (QoS). At this point, 5G can support IoT systems in the context of increasing throughput, transmission coverage, energy efficiency, reliability, and reducing delay. With the interaction of different kinds of smart devices, IoT brings adaptability and comfort in conveying in different conditions for observing and communication purposes [7]. Embedded sensors and IoT devices that measure ECG signals, blood pressure, body temperature, oxygen saturation level, body movements, etc. can be utilized on a patient's body or in hospital and home environments. Smart healthcare enables various information which can be related to an individual's health status to utilize for diagnosing diseases. The utilization of the smart healthcare frameworks with various IoT abilities allows distant monitoring and continuous following of patient's medical issue, long term review of patient's wellbeing records, decreasing clinical costs and expanding the innovation for giving patient-driven care rather than medical clinic-driven treatment.

Smart Healthcare infrastructure can be divided into five 4 units such as physiological sensor unit, processing unit, communication and transmission unit, storage and computing unit, data analytics and decision making unit [6]. Smart healthcare devices not only measure and monitor the physiological data but also process and transmits the medical data to remote healthcare or other IoT devices. Smart healthcare devices communicate through short-range communication technologies such as Bluetooth, Zigbee, Wifi, etc. to other IoT devices or through longrange communication technologies such as Worldwide Interoperability for Microwave Access (WiMAX), Lora, 4G, 5G, etc. to remote health centres and clouds. Extracting meaningful analyses from the raw medical data and decision making by the utilization of these extracted analyses are very powerful tools to diagnose diseases and find abnormality patterns of the patient's health status. The storage of measured and analysed data of patient's health status occurs on cloud units to be evaluated by doctors and medical staff later. For a better understanding, the basic network architecture of smart healthcare systems is visualised in Figure 1.



**Fig. 1. Connected Health Reference Architecture.**

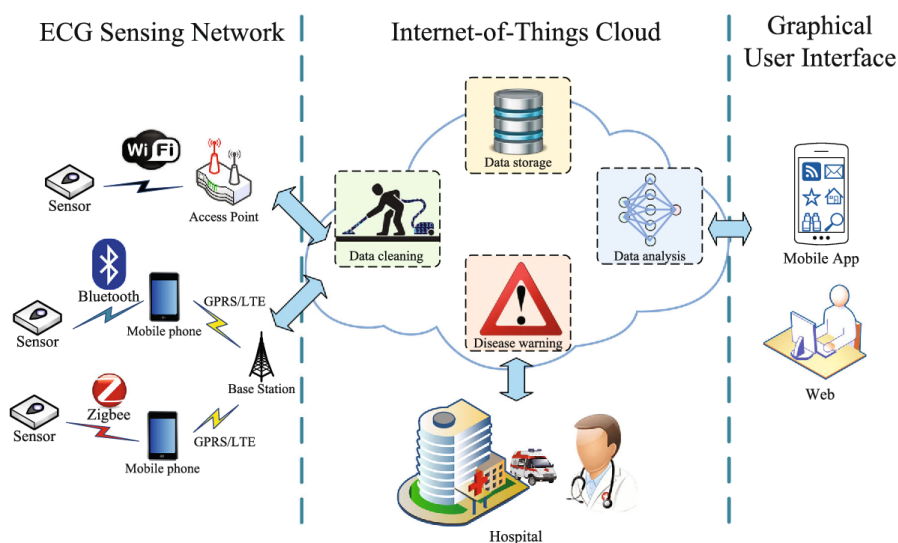
With the acquaintance of new technologies to improve the above-recorded individual features, the general performance of smart healthcare is improving. Each below-mentioned emerging technology provides different enhancements for different layers, which can be explicated in the view of their functions and main requirements, which correspond to these functions. To a better understanding, the main requirements and functions of the different layers in smart healthcare infrastructure are summarized in Figure 2.

*WBAN technologies*

For a better understanding of smart healthcare systems, WBANs which are the fundamental network type in IoT smart healthcare applications should be mentioned briefly. WBANs are the creating networks that are planned and produced for the human body to screen and communicate the continuous physiological boundaries. Independently associated different clinical sensors and

actuators situated on, in, around or/and close to the human body constituent WBAN to screen physiological signs. A commonplace WBAN made up with one sink and a few sensor hubs on, around or embedded in the human body [5]. WBANs have an enormous potential to reform the eventual fate of medical services observing by diagnosing numerous dangerous illnesses and giving continuous patient checking and because of that, WBANs are specified for the various deployment of IoT healthcare services.

The main wireless communication technologies being utilized are ZigBee, WLAN, and Bluetooth in WBANs. Also, different protocols have been proposed and intended for WBAN such as IEEE 802.15.4, IEEE 802.15.6 and IEEE 802.15.1 [19]. These protocols and communication technologies are selected for providing low power gadgets, low range, and low information rate.



**Fig. 2. The main functions/requirements of each layer in Smart Healthcare Systems.**



---

### *Machine Learning*

ML and AI have a tremendous impact on smart healthcare systems by enhancing the management of a high volume of 5 data, ensuring low-latency and reliable outcomes. The critical effect of AI has been on the detection and prediction of issues that necessary complex clinical tests and the utilization of ML can help in the finding of the problems continuously and give customized medical care. ML algorithms can be applied to learn the mobility patterns of the network to provide proactive solutions to the changing network dynamic. With the acceptance of AI in medical care units, the immense informational indexes created from the healthcare units can be prepared through various AI calculations to do expectation and investigation for medical services [16]. It is hard for a professional or clinical expert to investigate any patient's example and indications to analyze illness from enormous data of every patient. Which can be taken care of viably by different machine and profound learning calculations with the least mistake rate and higher precision when contrasted with the medical experts. AI algorithms can deal with the immense number of data that are gathered from various smart IoT gadgets inside a group of time and anticipate the outcome, which created electronic health reports at that point ship off the separate clinical allotments for additional examination and ideas. Herewith, The utilization of ML in smart healthcare systems are in three significant zones to give customized medical services such as diagnostics, assistive systems, and patient monitoring and alarm systems. In this paper [10], the authors propose a recurrent neural network (RNN) algorithm with a long-short time-domain (LSTM) to provide energy-efficient, high accessible, predictive medical treatments. Checking the patient and quickly acting after a basic circumstance comprises significant tasks of clinical staff, in any case, a patient might be in a critical circumstance prompting his demise. First, scoring mechanism for vital signs which are held by biomedical sensors is conducted. Easing for handling the huge amount of data and providing a correlation between various medical information are achieved by this mechanism. Then the LSTM prediction method applied to the medical information which means the system can keep the necessary information for their users and predict the abnormalities by processing the historical medical data.

### *Fog Computing*

Fog computing means processing the measured data by sensors on the sensor devices or the devices that are closed to sensors instead of on cloud servers or remote healthcare centres. So basically, it can be said that an enhanced fog computing algorithm means a low-latency diagnosis or alert mechanism. Fog computing empowers the organization to convey the cloud administrations at the organization level with the computational capacities appropriated locally at the organization level, unlike the cloud frameworks, which are carefully concentrated. The fog nodes also help in decreasing energy use by restricting significant distance transmissions utilizing a time limit calculation for choosing the neighbours.

SDN-NFV technologies 5G technologies are relied upon to empower the worldwide financial yield of 12.3 trillion by 2035 [4]. With technologies such as SDN and NFV, network slicing can be used to provide instant medical treatment. It is achieved by virtualization of network device functions to suit the requirements of the network in real-time such as efficient energy utilization, improved resource allocation and management, and enhanced security and privacy. Network slicing can separate the main physical layer into an unattached logical network for controlling the subject to network slice to accomplish the functions for the particular wearable gadgets [20]. SDN architecture is a key solution to make the traditional network structures less complex. SDN provides a global view of the network and a central control mechanism by separating the SDN control plane and data plane. Therefore, applications and services can be more programmable, manageable, flexible and more precise with the tools and mechanisms provided by SDN [9]. Thereafter; by using NFV, network resources can be efficiently allocated to virtual networks, and adding, removing, or updating a function for all or subset of end-users becomes much more manageable. NFV guarantees the improvement of asset provisioning to the end-users with high QoS and ensures the exhibition of virtual organization activities including least latency and failure rate. In [12], an SDN based smart healthcare framework with a lightweight authentication scheme is proposed. The proposed framework uses SDN technology to cope with load balancing and insufficient utilization of network resources. First, each IoT device transmits its measured sensor data to edge servers by a secured channel which is protected by hash functions and secret keys. After that, edge servers communicates an SDN controller to obtain an intelligent decision for load balancing and network resource utilization. By the centralized and intelligent control mechanism of SDN, the proposed framework can manage an efficient load distribution mechanism on the edge servers to ensure a low delayed and high-rated communication. Simulation results show that the proposed framework beats the present smart healthcare systems on aspects of latency, network overhead, throughput and average response time [13-15,17,19].

Communication and Transmission: The various sensors placed on the body communicate and transmit data to the central node through a short range communication method using low powered Bluetooth or Zigbee. The central node further transmits the aggregate data obtained from the nodes to the cloud through internet connectivity where relevant parties like the practitioners, nurses and specialist can access. When selecting either short or long range communication method, several factors will be considered that include security, robustness and high availability. Other issues relating to effect on human body should be considered as in the case of the short range communication.

Smart healthcare system is faced with numerous challenges; among which are [3]:

a) Funding: One of the major problems facing smart healthcare system is funding. IoT infrastructures are not

easy to acquire; they are costly, thereby making its implementation very difficult. The maintenance of smart healthcare system is also costly.

b) Bureaucracy: Bureaucracy and lack of clear communication channels and collaboration culture are some of the difficulties confronting smart healthcare system. Organizational and cultural changes often are more difficult than technological changes [1].

c) Lack of computer knowledge among health practitioners: Many of the health practitioners have little or no knowledge of computer. This in no small measure has negatively contributed to the backwardness experienced implementing smart healthcare system.

d) Epileptic Power Supply: Epileptic power supply can hinder the success of the remote healthcare delivery project.

e) Security and Privacy: Data insecurity and infringement of privacy through multiple devices and protocols are the major limitations of IoT applications in healthcare delivery. This is a serious issue as vital information about patient which is in the cloud can only be accessible through IoT multiple devices and protocols.

In the grand scheme of smart healthcare, its main objective is the high deployment of smart healthcare devices by users in their daily lives. Besides all of the benefits of the smart healthcare system, it has its issues such as interoperability, energy, security, resource management, low latency tolerance, etc. and along with the development of IoT technologies. Researchers are in a tendency to provide better healthcare service by introducing new methods and techniques to overcome the challenges in section IV. Therefore, many emerging technologies such as machine learning, AI, blockchain, fog computing, SDN, NFV, network slicing, etc. are in demand to

develop smart healthcare systems. In this paper, we discuss the major emerging technologies in use for smart healthcare. We mention the main applications and services of smart healthcare systems. We highlight the challenges that IoT healthcare systems deal with and we sort and stated the latest methods and techniques that the authors have proposed. With all the studies cumulatively, smart healthcare is proceeding and will be proceeding to spread to our daily lives.

**The list of references can be found in the editorial**

## MODERN INTELLIGENT HEALTH SYSTEMS: STANDARDS AND RECOMMENDATIONS

Mahmudov S.O., Mahmudova M.O.

*The Internet of Things and machine learning promise a new era in healthcare. The advent of transformative technologies such as implantable and wearable medical devices (IWMDs) has made it possible to collect and analyze physiological signals from any person at any time. Machine learning allows us to identify patterns in these signals and make health predictions in both everyday and clinical situations. This expands healthcare coverage from common clinical contexts to widespread everyday scenarios, from passive data collection to active decision making. Despite the existence of an extensive literature on IWMD-based and clinical health systems, the fundamental problems associated with the design and implementation of smart health systems have not been adequately addressed. The main objectives of this article are to define a standard framework for smart health, designed for both everyday and clinical settings, to explore modern smart health systems and their constituent components.*

**Key words:** internet of things, machine learning, medical devices, intelligent systems, smart healthcare.



**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ МОТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЛИЦЕВОГО НЕРВА**

Норов А.У., Убайдуллаев Э.А., Заремба А.Е., Марданов Ж.Ж.

**FASIAL ASABNING MOTOR FUNKTSIYASINI JARROHLIK YO'LI BILAN TIKLASH**

Norov A.U., Ubaydullaev E.A., Zaremba A.E., Mardanov J.J.

**SURGICAL RESTORATION OF MOTOR FUNCTION OF THE FACIAL NERVE**

Norov A.U., Ubaydullaev E.A., Zaremba A.E., Mardanov J.J.

*Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр нейрохирургии, Бухарский государственный медицинский институт, Ташкентская медицинская академия*

*Yuz nervining qo'pol disfunktsiyasi bo'lgan bemorlarni samarali tashxislash va jarrohlik yo'li bilan davolash zamonaviy tibbiyot va neyroxirurgiyaning o'ta dolzarb muammosidir. Yuz falaji - bu odamlarning hayot sifatiga salbiy ta'sir ko'rsatadigan holat. Yuz falajining ijtimoiy va psixologik oqibatlarini depressiyaning ko'payishiga, hayot sifatining pasayishiga va o'zini past baholashga yordam beradi. Zarar darajasini hisobga olgan holda, yuz nervining motor funksiyasini tiklashga qaratilgan jarrohlik aralashuv usullari tasvirlangan. Yuz nervida yuzaga keladigan patologik jarayonning eng aniq g'oyasini aniqlash, klinik ko'rinish dinamikasini baholash va jarrohlik aralashuviga ko'rsatmalar uchun zamonaviy neyrofiziologik tekshirish usullarining ahamiyati ko'rsatilgan.*

**Kalit so'zlar:** yuz nervi, jarrohlik davolash, nevrotizatsiya, elektromiografiya, yuz nervi parezi.

*Effective diagnosis and surgical treatment of patients with gross dysfunction of the facial nerve is an actual problem of modern medicine and neurosurgery. Facial paralysis is a condition that has a detrimental effect on people's quality of life. The social and psychological consequences of facial paralysis contribute to a higher incidence of depression, reduced quality of life, and poor self-esteem. The methods of surgical interventions aimed at restoring the motor function of the facial nerve, taking into account the degree of damage, are described. The significance of modern neurophysiological examination methods for the most specific idea of the pathological process occurring on the facial nerve, assessment of the dynamics of the clinical picture and indications for surgical intervention is shown.*

**Key words:** facial nerve, surgical treatment, electromyography, facial nerve injury.

**П**розоплегия, или паралич лицевого нерва в основном встречается как результат функционального или органического нарушения функции лицевого нерва или мимических мышц [2]. Причинами приобретенных невропатий лицевого нерва могут быть травма, воспаление, опухоли, сосудистые заболевания, токсические факторы и неврологические заболевания [2,5,20]. Лицевой нерв имеет около 20 соединений со смежными периферическими нервами (тройничным, языкоглоточным, блуждающим, шейным сплетением). Соответственно его поражение может сопровождаться нарушением речи, дыхания, глотания, слуха, вкусовой чувствительности языка, продукции или дренажа слезы и слюны [5,6]. Присоединение этих признаков к дисфункции мимической мускулатуры, характерной для изолированного повреждения лицевого нерва (неподвижность одной или обеих сторон лица, паралитическая асимметрия лица, лагофтальм, симптом Белла, слезотечение, отсутствие естественных складок пораженной стороны лица), а также эстетическая составляющая при поражении лица создают клиническую картину, оказывающую значимое влияние на психическое состояние больного [11,21]. В связи с этим подход к лечению пациентов с нарушением моторной функции лицевого нерва требует согласованных действий мультидисциплинарной бригады, включающей нейрохирурга, отохирурга, нейрофизиолога, реабилитолога-невролога, для уменьшения вероятности развития поражения лицевого нерва и паралича мимических мышц.

Восстановление перечисленных функций лицевого нерва является сложной проблемой, поэтому, по мнению большинства авторов, любую успешную операцию, нацеленную на динамическую коррекцию парализованного лицевого нерва, и мероприятия, способствующие улучшению результатов этих вмешательств можно считать удачными [15,17].

Для определения степени повреждения и функциональной состоятельности лицевого нерва применяют ряд нейрофизиологических процедур [1,3,16]. При использовании теста электровозбудимости нерва в случае его патологии, разность в пороговых величинах для здоровой и пораженной сторон составляет 3-3,5 мА.

Для определения степени дегенерации нервно-мышечного аппарата используют тест максимальной стимуляции, который дает ранние и достоверные сведения о состоянии лицевого нерва. При этом оценивается степень снижения возбудимости мышц на стороне поражения по сравнению со здоровой.

Электронейромиография (ЭНМГ) считают методом выбора для оценки состояния поврежденного лицевого нерва. Более информативными являются данные на 5-6-й день от начала повреждения. Форма и амплитуда двигательного М-ответа информирует о состоянии зоны интереса для лицевого нерва. При нормальных показаниях М-ответа во время исследования полное восстановление двигательной функции лицевого нерва возможно в течение 4-5 недель. Если амплитуда М-ответа менее чем на 50% ниже, чем на здоровой стороне, восстанов-

ление функции чаще всего затягивается до 3-4-х месяцев от начала заболевания. Снижение амплитуды М-ответа на 60-80% по сравнению со здоровой стороной может говорить о возможности восстановления через 5-8 месяцев с остаточными проявлениями той или иной степени прозоплегии. При снижении амплитуды на 90% и более по сравнению со здоровой стороной либо при отсутствии М-ответа минимальное восстановление функции нерва происходит в течение 6-12 месяцев, а у части пациентов функции нерва не восстанавливаются вовсе.

Более того, применяется поздняя электромиография, которая производится через 2-3 недели после повреждения нерва для определения функциональной полноценности миофибрилл. Нормальные значения моторных амплитуд выглядят как 2-3-фазные с амплитудой от 50 до 1500 мВ. При развитии дегенеративных процессов, особенно в поздних периодах лицевого паралича, амплитуда снижается до 10-200 мВ, определяется спонтанная активность в виде потенциалов фибрилляций и острых позитивных волн. При сокращении мимических мышц количество и амплитуда потенциалов значительно возрастает. По данным литературы, у пациентов с тяжелыми параличами лицевого нерва уже через 10 дней от начала заболевания, наряду с нормальными потенциалами действия, обнаруживаются фибрилляционные потенциалы. В таких случаях речь идет о частичной рано возникшей дегенерации с неблагоприятным прогнозом.

Напротив, отсутствие фибрилляционных волн в электронейромиографии позволяет говорить о возможности полного выздоровления. В случаях, когда через три недели после повреждения лицевого нерва попытки вызвать сокращение мышцы оказываются безуспешными, а имеют место фибрилляции, есть основания говорить о полной дегенерации вторичного нейрона. Если же через некоторое время после денервации, наряду с фибрилляциями, наблюдаются моторные потенциалы действия, то это указывает на процесс регенерации [7,8].

Хирургические вмешательства, выполняемые при полном нарушении проводимости нерва, можно разделить на две группы [9]:

- операции, нацеленные на восстановления проводимости нерва и произвольной двигательной функции мимических мышц;

- оперативные вмешательства, включающие пластические операции на коже, мышцах и сухожилиях лица с целью минимизации грубого косметического дефекта и замещения функции парализованных мышц. При выборе тактики хирургического лечения учитывается степень поражения нервно-мышечного аппарата в период от начала заболевания: острый (до 3-х нед.), в промежуточный период (от 3-х нед. до 1-го года) и в период хронического паралича лицевого нерва (более 1-го года) [6]. Кроме того, при планировке оперативного лечения необходимо учитывать возраст и общее и психическое состояние пациента, клиническую симптоматику, а также наличие и тяжесть сопутствующей патологии [21].

**Хирургическое лечение острого паралича лицевого нерва.** Методы хирургического лечения острого паралича лицевого нерва можно разделить на две группы: декомпрессивные операции и процедуры реиннервации лицевого нерва. Показаниями к декомпрессивным операциям на лицевом нерве являются компрессия нервного ствола гематомой, опухолью, периневральными абсцессами, рубцами, костными отломками или стенками костного канала при остром отеке нерва внутри канала лицевого нерва в височной кости [24].

Клиника компрессии при данных состояниях может развиваться как остро, так и постепенно. Резкое нарастание симптомов сдавления лицевого нерва служит показанием к экстренной операции. Наиболее широко используемые доступы [25,26]:

- транстемпоральный (супрапирамидный) экстрадуральный,
- трансмастоидальный (транслабиринтный),
- трансмеатальный.

Выбор доступа зависит от уровня поражения лицевого нерва в костном канале, а также от степени утраты слуха и наличия ликвореи.

Транстемпоральный экстрадуральный доступ, предложенный W. House в 1961 г., был разработан для подхода к передней поверхности пирамидки и внутреннему слуховому каналу. С помощью этого доступа осуществляется подход к лицевому нерву на протяжении от меатального сегмента вплоть до барабанного. По данным M. Мау, операция, проводимая на 1-й и 2-й неделях возникновения паралича, была эффективна у 100% больных, на 3-й неделе – у 86%, на 6-й неделе – у 64%, в более поздние сроки – не более чем у 30% [19].

N. Yanagihara описал доступ, получивший название трансмеатальный супралабиринтный с дезартикуляцией инкуса [28]. Особенностью этого доступа являлось то, что лабиринтэктомия не производилась, доступ осуществлялся путем транскортикальной мастоидэктомии через цепь слуховых косточек, целостность которой нарушалась путем дезартикуляции наковальни и ее удаления на период операции с последующей установкой на место в конце операции.

По данным J. Gousheh, реиннервационные мероприятия являются одним из самых эффективных методов раннего восстановления целостности нервного ствола при его травме, что достигается путем прямой нейрорафии по типу конец в конец [14]. Первичное восстановление нерва показано при наличии чистой раны массивного размозжения тканей и больших по протяженности дефектов нервного ствола. Восстановление симметрии лица в состоянии покоя, восстановление синхронных и произвольных движений всех частей лица, а также отсутствие синкинезий после прямой нейрорафии отмечались в 65% случаев, парез средней степени и отдельные синкинезии – в 25%, отсутствие какой-либо динамики – в 10% [6,9,10].

При дефектах нерва протяженностью до 17-20 мм возможно сближение концов после их мобили-





пришел к выводу, что после пересечения нервных веточек, идущих к *m. masseter*, мышца продолжает оставаться иннервируемой тройничным нервом.

В связи с этим сегодня используется свободная пересадка мышцы с её немедленной реиннервацией и реваскуляризацией. Выбранная для трансплантации мышца должна отвечать следующим требованиям: размер мышцы должен быть не меньше или значительно больше размера мышцы, сопоставимым с таковым замещаемой на другой стороне лица; амплитуда сокращения пересаживаемой мышцы должна соответствовать требуемому объему движений; мышца должна быть легко доступна для выделения и иметь собственный нерв достаточной длины для того, чтобы обойтись только одним нервным анастомозом. Данные требования объясняются тем, что при прорастании через каждый анастомоз количество аксонов уменьшается на 15-20%.

В некоторых работах для трансплантации была использована *m. gracilis*. Помимо того, что тонкая мышца отвечает всем вышеперечисленным требованиям, в ее пользу говорит также сегментарный характер кровоснабжения и иннервации. Точно установлено, что сокращение передней трети *m. gracilis* контролируется одной фасцикулярной единицей. Остальные 60-70% мышц могут получать как раздельную, так и единую иннервацию [18]. Операция проводится в два этапа; на первом этапе выполняется пересадка *n. suralis*. После анастомозирования с веточкой к крылу носа на здоровой стороне трансплантат проводится в подкожном тоннеле и оставляется свободно лежащим на стороне поражения. Свободный конец помечается цветным нерассасывающимся материалом. Второй этап выполняется спустя 6-8 месяцев после продвижения симптома Гоффмана – Тинеля до конца пересаженного трансплантата. Забор мышц осуществляется на верхней сосудистой ножке, так как в этой области имеется наибольшее число аксонов на единицу площади. Длина мышечного фрагмента соответствует расстоянию от угла рта до скуловой дуги на здоровой стороне лица (7-9 см). Мышечный фрагмент укладывается в подкожный туннель на пораженной стороне так, чтобы нервно-сосудистая ножка осталась на поверхности, что позволяет в послеоперационном периоде следить за пульсацией сосудов. Реваскуляризацию проводят за счет височных сосудов [11]. Результаты микрососудистой трансплантации свободной мышцы большинство авторов характеризуют как очень хорошие. При этом более 50% больных отмечали синхронное, симметричное и произвольное сокращение угла рта, достаточную симметрию лица в состоянии покоя, особенно у пациентов с большим временным промежутком с момента травмы до операции.

С 1975 г. существует также методика M. Samii и W. Draf интракраниально-интратемпоральной аутопластики лицевого нерва трансплантатом взятом от *n. suralis*. С этой целью вскрывают костный канал, извлекают лицевой нерв, трансплантат проводят из мостомозжечкового угла в сосцевидный отросток

через синодуральный угол, далее накладывая шов нерва интра- и экстракраниально.

В 1958 г. N. Dott осуществил экстра-интракраниальный анастомоз лицевого нерва в мостомозжечковом углу. Этот метод заключается в том, что заранее приготовленный из *n. suralis* аутотрансплантат сшивают с центральной культей лицевого нерва в мостомозжечковом углу. Далее дистальный конец трансплантата проводится через трепанационное отверстие в ретросигмоидной или субокципитальной области, укладывается между *m. sternocleidomastoideus* и *splenius capitis* за сосцевидным отростком и отмечается клипсой с последующей фиксацией в заднечелюстной ямке. Вторым этапом, примерно через три месяца, дистальный конец трансплантата соединяется с периферической культей лицевого нерва.

Статические методы лечения могут быть выполнены в любой временной период. К статическим операциям прибегают, как правило, уже после того, как происходит атрофия мышцы, и восстановление ее двигательной функции уже невозможно. К этой группе можно отнести различные методики подвешивания и подтягивания к скуловой дуге уголка рта. В данном случае коррекция может осуществляться с помощью бронзовой проволоки, фасции бедра, толстых шелковых нитей, лавсановой сетчатой полоской и т.п. Нередко для достижения симметрии правой и левой сторон производится ослабление функций здоровых мимических мышц методом пересечения веточек лицевого нерва.

#### Заключение

Повреждения лицевого нерва занимают одно из первых мест среди поражений черепных нервов. Паралич лицевого нерва является тяжелой патологией, которая ведет к выраженным физическим, функциональным, косметическим нарушениям и психологической травме. Учитывая высокий уровень травматизма и тенденцию к росту, повреждения лицевого нерва, несомненно, являются актуальной проблемой. Хирургические методы лечения следует применять после того, как на основе необходимых исследований нервно-мышечного аппарата с определением уровня и степени повреждения будет исключена обратимость процесса. До 1-го года хирургические методы нацелены на реиннервацию парализованных мышц. После наступления атрофии мимических мышц (через 12 мес. после паралича) восстановление синхронной и симметричной улыбки возможно с использованием метода свободной пересадки мышцы с её немедленной реиннервацией и реваскуляризацией.

Выбор оптимального метода оперативного вмешательства всегда остается за хирургом, который должен руководствоваться не только возможностью ее технического выполнения, но и целесообразностью в каждом конкретном случае. В настоящий момент сохраняется необходимость разработки и объективизации методов диагностики и лечения повреждений лицевого нерва, т. к. к ведению таких больных нет единого подхода, позволя-



---

ющего восстановить движение всех мимических мышц. Однако ни одна из вышеперечисленных методик на сегодняшний день не является оптимальной, так как усилие одной мышцы не сможет заменить усилия 16 мышц, которые теряют способность к сокращению при тотальном параличе.

**Со списком литературы можно ознакомиться в редакции**

### **ХИРУРГИЧЕСКОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ МОТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЛИЦЕВОГО НЕРВА**

Норов А.У., Убайдуллаев Э.А.,  
Заремба А.Е., Марданов Ж.Ж.

*Эффективная диагностика и хирургическое лечение пациентов с грубым нарушением функции лицевого нерва является чрезвычайно острой проблемой современной медицины и нейрохирургии. Лицевой*

*паралич – это состояние, которое оказывает пагубное влияние на качество жизни людей. Социальные и психологические последствия паралича лицевого нерва способствуют более высокой заболеваемости депрессией, снижению качества жизни и низкой самооценке. Описаны способы хирургических вмешательств, направленных на восстановление моторной функции лицевого нерва с учетом степени поражения. Показана значимость современных нейрофизиологических методов обследования для наиболее конкретного представления о патологическом процессе происходящем на лицевом нерве, оценке динамики клинической картины и показания для оперативного вмешательства.*

**Ключевые слова:** лицевой нерв, хирургическое лечение, невротизация, электромиография, парез лицевого нерва.



**ВАРИКОЦЕЛЕ: СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

Рахимов Ж.И., Сайдуллаев З.Я.

**ВАРИКОЦЕЛЕ: ЗАМОНАВИЙ ДИАГНОСТИКАСИ ҲАМДА ДАВО УСУЛЛАРИ**

Рахимов Ж.И., Сайдуллаев З.Я.

**VARICOCELE: MODERN METHODS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT**

Raximov J.I., Saydullayev Z.Y.

*Самаркандский областной кардиологический диспансер, Самаркандский государственный медицинский университет*

Варикоцеле бу шингилсимон чигал мояк қисмининг ва ички уруғ – веноз тизимнинг кенгайишидир. 15% га яқин эркаклар ёрғоқ варикоцеллесидан азият чекишади, уларнинг 2% дан 10% гача қисми оғриққа шикоят қилади. Оғриқнинг эҳтимолий белгилари кенгайган веноз тизимнинг атроф нерв толаларини босиши, уруғдонларнинг юқори ҳарорати, веноз қон босимининг юқори бўлиши, гипоксия, оксидловчи стресс, гормонал дисбаланс, буйрак, ёки буйрак усти безидан келиб чиққан токсик маҳсулотларнинг рефлюксини ўз ичига олади. Варикоцелле сабабли юзага келган уруғдонлардаги оғриқларни даволаш дастлаб консерватив усулда, жарроҳлик билан боғлиқ бўлмаган кузатув даври орқали бошланади. Синчиклаб ажратилган номзодларда ўтказилган варикоцелэктомия деярли 80% ҳолатларда уруғдондаги оғриқларни бартараф қилиш имконини беради. Варикоцеле даражаси, оғриқ характери ва давомийлиги, тана вазни индекси, аввал қўлланилган консерватив даволаш усуллари ва қўлланилган жарроҳлик даволаш усуллари варикоцелэктомиyaning муваффақиятли бўлишининг гарови ҳисобланади.

**Калит сўзлар:** варикоцеле синдроми, диагностика, даво, профилактика, асорат, оғриқ.

Varicocele is an expansion of the scrotal part of the pampiniform plexus and the internal seminiferous venous system. About 15% of men suffer from scrotal varicocele, and 2% to 10% of them complain of pain. Testicular pain associated with a varicocele is usually described as a dull, aching, or throbbing pain in the testicle, scrotum, or groin; rarely, it may be sharp, sharp, or stabbing. Treatment of testicular pain associated with varicocele begins with a conservative, non-surgical approach and follow-up period. The degree of varicocele, the nature and duration of pain, body mass index, previous conservative treatment, and the type of surgical technique used are predictors of varicocelectomy success.

**Key words:** varicocele syndrome, diagnosis, treatment, prevention, complication, pain.

Варикоцеле – это аномальное расширение и извитость внутренних семенных вен в лозовидном сплетении семенного канатика [3,10]. Зарегистрированная распространенность варикоцеле варьирует, однако, как правило, оценивается примерно в 15% [5]. Хотя большинство мужчин остаются бессимптомными, наиболее распространенными клиническими симптомами являются бесплодие и хроническая боль в мошонке [7]. Варикоцеле – основная причина нарушения сперматогенеза и наиболее частая корригируемая причина мужского бесплодия [15]. Варикоцеле обнаруживается примерно у 40% мужчин с первичным и у 80% – с вторичным бесплодием [4]. Около 2-10% мужчин с варикоцеле жалуются на боль, преимущественно в мошонке или в паховой области [6,18].

**Этиология.** Этиология боли, связанной с варикоцеле, до конца не изучена. Тем не менее, бесплодие из-за варикоцеле возможно, так как варикоцеле влияет на сперматогенез и функцию клеток Лейдига, повышая температуру яичек, увеличивая венозное давление, гипоксию, окислительный стресс, усиливая гормональный дисбаланс и/или рефлюкс токсических метаболитов надпочечников или почек [8,9,11,25,29]. Эти травмы яичек приводят не только к бесплодию, но и к боли в яичках. Компрессия окружающих нервных волокон расширенным венозным комплексом является дополни-

тельным фактором, вызывающим боль, связанную с варикоцеле [1,14,16].

**Клиническое проявление.** Боль, связанная с варикоцеле, обычно описывается как тупая, ноющая или пульсирующая боль в яичке, мошонке или в паху; редко она может быть острой или колющей. Варикоцеле также описывается как тяжесть в мошонке, которая усиливается при физических нагрузках, активности или после длительного стояния. В анамнезе также должны быть указаны особенности боли, включая начало, остроту, тяжесть, локализацию, качество, продолжительность и иррадиацию в другие места. Следует также выявить отягчающие и облегчающие факторы, особое внимание уделяя привычкам мочеиспускания, дефекации, сексуальной и физической активности.

Варикоцеле обычно протекает бессимптомно, хотя некоторые мужчины жалуются на боль в яичках. У взрослых мужчин варикоцеле, как правило, диагностируется при обследовании на бесплодие, а у подростков обнаруживается случайно при медицинском осмотре. Таким образом, физикальное обследование является наиболее важным диагностическим тестом на варикоцеле. Осмотр и пальпацию мошонки следует проводить в положении больного стоя и лежа на спине, с пробой Вальсальвы и без нее, в теплом помещении, что способствует расслаблению cremasterных и мясистых мышечных волокон

мошонки. Стандартная система оценок, используемая для варикоцеле: I степень – пальпируется только во время пробы Вальсальвы; II степень – легко пальпируется, но не видно; III степень – хорошо видно [2,8,14]. Варикоцеле 0 степени (субклиническое) визуализируется с помощью доплерографии, но не пальпируется.

Использование визуализации не рекомендуется всем пациентам с варикоцеле и болью в яичках. Тем не менее, варикоцеле можно оценить по числовой шкале и четко обнаружить в случае неопределенного или сложного физикального обследования с помощью визуализации. Кроме того, обследование позволяет исключить другие потенциальные внутримошоночные или брюшно-тазовые патологии и облегчает точное измерение размера обоих яичек. Ультразвуковая доплерография органов малого таза является наиболее распространенным и важным методом визуализации у мужчин с болью в яичках. Это экономичный и неинвазивный инструмент с высокой чувствительностью, который можно использовать в амбулаторных условиях. Кроме того, компьютерная томография или МРТ брюшной полости и таза обеспечивают всестороннее анатомическое представление областей, которые способствуют отраженной боли в яичках.

Важно провести диагностическое обследование любого мужчины с болью в яичках, чтобы исключить другие возможные причины боли, даже если при физикальном обследовании присутствует клинически пальпируемое варикоцеле. Широкий дифференциальный диагноз хронической боли в яичках включает боль, связанную с состоянием мошонки, послеоперационную боль и отраженную боль [4,12]. Заболевания мошонки, вызывающие боль в яичках, включают опухоли яичек, варикоцеле, сперматоцеле и гидроцеле. Ятрогенная травма после вазэктомии или пластики грыжи может вызвать постпроцедурную боль в яичках. При дифференциальной диагностике орхалгии также учитывают отраженную боль от различных причин, таких как камень в середине мочеточника и косая паховая грыжа.

**Лечебная тактика.** Лечение варикоцеле с болью в яичках следует начинать с консервативных мероприятий и периода наблюдения, которые эффективны у некоторых пациентов. Длительный период наблюдения позволяет исключить другие потенциальные источники боли (например, незначительную травму и растяжение мышц паха) [13,17,18]. Консервативное лечение включает подъем мошонки, прием нестероидных противовоспалительных препаратов и ограничение физической активности. Эффективность консервативного лечения болезненного варикоцеле различается. Так, по данным J.T. Sigalos, A.W. Pastuszak [29] при консервативном лечении боль исчезла у 5 (4,2%) из 119 мужчин. M.L. Eisenberg, L.I. Lipshultz [21] сообщают, что облегчение боли после 4-х недель консервативного лечения почувствовали 15 (15,2%) из 99 мужчин.

В качестве медикаментозной терапии мужского бесплодия, связанного с варикоцеле, использова-

лись антиоксиданты, гормональные препараты, некоторые средства китайской медицины. Эти агенты являются потенциальными терапевтическими вариантами, основанными на результатах доклинических исследований и отсутствии серьезных побочных эффектов; тем не менее, нет исследований, изучающих эти препараты при боли в яичках, связанной с варикоцеле [17,19].

Сообщают об использовании флеботропных препаратов у пациентов с варикоцеле. Микронизированная очищенная флавоноидная фракция (МОФФ) – пероральный флеботропный препарат, улучшающий тонус и эластичность вен, уменьшающий их растяжение, а также время венозного опорожнения у больных с хронической венозной недостаточностью [20].

**Хирургическое лечение.** Процедурное вмешательство показано пациентам с резистентностью к консервативному лечению или персистенцией симптомов, несмотря на разумный период наблюдения и неспособность к ограниченной активности.

Лигирование варикоцеле, широко известное как варикоцелэктомия, является эффективным методом лечения болезненного варикоцеле. Лечение варикоцеле первоначально было описано с использованием разреза мошонки, однако этот метод потерял свою популярность из-за высокой частоты повреждения яичковой артерии, а также рецидивов [19]. Мошоночный доступ имел трудности с сохранением артериального кровоснабжения яичка, поскольку лозовидное сплетение вен закручивает яичковую артерию на уровне мошонки. Разработаны различные техники перевязки вен для предотвращения ретроградного кровотока во внутренних семенных венах, в том числе забрюшинный (Паломо), паховый (Иванисевич), подпаховый и мошоночный доступы [20-22]. Кроме того, эти методы были дополнены лапароскопией, увеличением с помощью лупы и операционным микроскопом для улучшения визуализации. Каждый подход имеет разную степень сложности, показатели успеха, осложнения и частоту рецидивов. Техника Паломо предполагает забрюшинную высокую перевязку яичковой артерии и вены над внутренним паховым кольцом. Этот метод облегчает лигирование на высоком уровне, где обычно находятся только 2-3 вены. Однако хирург не может оценить коллатеральные вены, отходящие от пучка ниже операционного поля. Поэтому этот метод имеет более высокую частоту рецидивов.

Открытый забрюшинный доступ включает расщепление косой мускулатуры живота для обнажения внутренних семенных вен на проксимальном конце внутреннего пахового кольца в забрюшинном пространстве. При этом подходе яичковую артерию обычно не рассекают; однако, если она обнаружена, необходимо приложить все усилия, чтобы сохранить артерию. Для этого шага могут быть полезны лупы или операционный микроскоп. В недавних исследованиях при увеличении частота полного и частичного разрешения боли составила соответственно 82,8 и 9,3% [23]. Благодаря техническим до-

стижениям забрюшинный доступ возможен при лапароскопии, которая включает перевязку семенных вен вблизи места впадения в левую почечную вену. Лапароскопический метод менее инвазивен по сравнению с открытым методом, и на этом уровне требуется перевязка меньшего количества вен [24,25]. Кроме того, поскольку тестикулярная артерия не разветвляется на этом уровне, отсутствует риск травмы [3,26]. Лапароскопическая высокая перевязка приводит к сохранению яичковой артерии и нескольких лимфатических сосудов. Однако он не используется часто из-за необходимости общей анестезии, необходимости в опытном лапароскопическом хирурге, инвазивности и более высокой частоты осложнений. Еще одной проблемой является более высокая частота рецидивов и образования гидроцеле.

Паховый доступ предполагает разрез кожи над паховым каналом выше наружного кольца и разрез наружной косой фасции. Подпаховый доступ выполняется ниже наружного пахового кольца, чтобы сохранить косую фасцию. Таким образом, для идентификации и сохранения артерий и лимфатических сосудов оба подхода должны использовать лупу или, что предпочтительнее, операционный микроскоп. Из-за меньшего количества вен и более крупных артерий, присутствующих внутри канатика в паховом канале, по сравнению с подпаховым доступом, паховый доступ облегчает более безопасную идентификацию и перевязку внутренних семенных вен. Используя паховый доступ, хирург может перевязать коллатеральные вены, включая наружные семенные вены. Однако он более инвазивен, так как включает мышечно-фасциальный разрез [27]. Однако к недостаткам субингвинального доступа относятся большее количество вен, требующих перевязки, чем при более проксимальных доступах, и больший риск повреждения артерий, поскольку тестикулярные артерии ниже наружного пахового кольца часто сильно спаяны с семенными венами в этом месте [27]. Этот риск сводится к минимуму при использовании операционного микроскопа [28].

Паховые и подпаховые микрохирургические вмешательства представляют собой инновационные методы перевязки всех вен, кроме сосудистой вены, с сохранением тестикулярной артерии и лимфатических сосудов, что приводит к снижению частоты рецидивов и осложнений. Частота рецидивов микрохирургической варикоцелэктомии составляет от 1 до 2%, что ниже, чем при открытом подходе [29]. Гидроцеле мошонки – наиболее распространенное осложнение варикоцелэктомии, частота которого колеблется от 3 до 33%, почти не возникает после микрохирургии, потому что лимфатические сосуды можно наблюдать и легко сохранить при увеличении поля зрения. Однако использование микрохирургического восстановления требует обучения и опыта, а продолжительность операции также больше при использовании этого метода. Исследования, сравнивающие паховый и подпаховый доступы, показали, что вскрытие наружного

косоугольного апоневроза во время паховой пластики приводит к дополнительной боли и более длительному времени восстановления, но к более короткой хирургической продолжительности [27]. Н. Garg, R. Kumar [22] прооперировали 114 пациентов с болезненным варикоцеле, используя микрохирургический паховый доступ. Общий показатель ответа составил 91,2%, и только 8,8% пациентов сообщили о боли после операции. L. Guo и др. [24] использовали микрохирургический паховый или подпаховый доступ и сообщили о полном и частичном ответе соответственно у 52,8 и 41,5% пациентов.

Практические соображения среди урологов сильно различаются у взрослых и подростков, в зависимости от предпочтений хирурга и состояния больницы [22]. В других отчетах оценивались различные методы. В настоящее время нет единого мнения о хирургическом методе, наиболее подходящем для лечения варикоцеле, хотя микрохирургические методы приобрели популярность с минимальным уровнем осложнений и удовлетворительными результатами [24].

**Чрескожная эмболизация.** Чрескожная транскатетерная эмболизация включает чрескожный сосудистый доступ через антеградный или ретроградный доступ. Венограмма очерчивает венозную анатомию с последующей эмболизацией спиралью, баллонами или склеротерапией. Основным преимуществом этой методики является то, что ее можно проводить под местной анестезией. Однако она обычно выполняется только в центрах, специализирующихся на интервенционной радиологии, и менее успешно, чем хирургическое лечение, из-за значительного облучения. Поэтому она не так эффективна как микрохирургический подход к первичному лечению; однако его роль в рецидивирующем и персистирующем варикоцеле установлена лучше [23]. Недавние данные показывают повышенную эффективность чрескожной транскатетерной эмболизации для первичного лечения болезненного варикоцеле [30]. Однако частота рецидивов по-прежнему выше, чем при микрохирургическом доступе.

#### **Заключение**

Различные хирургические подходы к болезненному варикоцеле приводили к одинаковым показателям разрешения боли. Поэтому варикоцелэктомия считается стандартным лечением варикоцеле с болью. Однако около 10% пациентов испытывали постоянную боль после варикоцелэктомии. Таким образом, информированное согласие перед хирургическим лечением должно учитывать возможность отсутствия ответа. Кроме того, перед хирургическим лечением показано адекватное консервативное лечение, поскольку в нескольких исследованиях сообщалось, что длительная продолжительность боли является предиктором успешного послеоперационного исхода. Среди различных хирургических подходов рекомендуются микрохирургические паховые или подпаховые доступы из-за низкой частоты рецидивов и меньшего количества осложнений, таких как водянка яичка.



## Выводы

1. Хроническая боль в яичках является распространенной жалобой, поражающей от 2 до 10% пациентов с варикоцеле. Варикоцелэктомия – по-прежнему наиболее предпочтительный вариант лечения, который связан примерно с 80% успеха в уменьшении боли. Однако доступны различные хирургические методы, включая забрюшинный, паховый, подпаховый и мошоночный доступы с лапароскопической или микроскопической поддержкой или без нее.

2. Микрохирургические методы варикоцелэктомии завоевали популярность благодаря минимальной частоте осложнений и благоприятным результатам. Тем не менее, необходимы дальнейшие исследования и рандомизированные исследования с более длительным периодом наблюдения.

**Со списком литературы можно ознакомиться в реакции**

## ВАРИКОЦЕЛЕ: СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Рахимов Ж.И., Сайдуллаев З.Я.

*Варикоцеле – расширение мошоночной части лозовидного сплетения и внутренней семенно-венозной системы. Около 15% мужчин страдают варикоцеле мошонки, а от 2 до 10% из них жалуются на боль. Вероятные механизмы боли включают компрессию окружающих нервных волокон расширенным венозным комплексом, повышенную температуру яичек, повышенное венозное давление, гипоксию, окислительный стресс, гормональный дисбаланс и рефлюкс токсических метаболитов надпочечникового или почечного происхождения. Лечение боли в яичках, связанной с варикоцеле, начинается с консервативного, нехирургического подхода и периода наблюдения. Микрохирургические методы варикоцелэктомии завоевали популярность благодаря минимальной частоте осложнений и благоприятным результатам. Степень варикоцеле, характер и продолжительность боли, индекс массы тела, предшествующее консервативное лечение и тип используемого хирургического метода являются предикторами успеха варикоцелэктомии.*

**Ключевые слова:** синдром варикоцеле, диагностика, лечение, профилактика, осложнение, боль.



**СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ**

Саркисова Л.В., Негматуллаева М.Н.

**ERTA TUG'ILISH MUAMMOSIGA ZAMONAVIY NUQTAI NAZAR**

Sarkisova L.V., Negmatullaeva M.N.

**MODERN VIEW ON THE PROBLEM OF PRETERM BIRTH**

Sarkisova L.V., Negmatullaeva M.N.

*Бухарский государственный медицинский институт*

*Maqolada erta tug'ilish paytida bachadonning qischaruvchanlik faolliyati bo'yicha ilmiy tadqiqotlar natijalari keltirilgan, bu yangi tug'ilgan chaqaloqning omon qolish imkoniyatini oshiradi. Atosiban bu tug'ruq faoliyatini bosish (to'xtatish) uchun maxsus mo'ljallangan birinchi dori. Uni tokolitik ta'sirga ega bo'lgan boshqa dorilar bilan solishtirganda, atosibanning samaradorligi, xavfsizligi va bardoshliligi nuqtai nazaridan, erta tug'ilish xavfi bo'lgan homilador ayollarni davolashda ulardan kam emas, balki ulardan ustun ekanligi ko'rsatilgan.*

**Kalit so'zlar:** atosiban, oksitotsin retseptorlari blokatori, erta tug'ilish.

*The article presents the results of scientific research on the inhibition of spontaneous contractile activity of the uterus during preterm birth, which increases the chances of survival of the newborn. Atosiban is the first drug specifically designed to suppress labor. Comparing it with other drugs with a tocolytic effect, it was shown that in terms of efficacy, safety and tolerability, atosiban is not inferior, but superior to them in the treatment of pregnant women with threatened preterm birth.*

**Key words:** atosiban, oxytocin receptor blocker, preterm birth.

**П**реждевременные роды является одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем в акушерстве. Преждевременные роды – основная причина перинатальной заболеваемости и смертности, при этом большинство смертей приходится на новорожденных с гестационным возрастом менее 32-х недель [1,3]. В мире ежегодно регистрируется 15 млн случаев преждевременных родов. Частота разрыва плодных оболочек при недоношенной беременности составляет 40-50% всех преждевременных родов [2,4].

Несмотря на значительный прогресс в разработке новых токолитических препаратов, частота преждевременных родов не имеет четкой тенденции к снижению. I. Usta и соавт. [7,25,11] показали, что, несмотря на внедрение предгравидарной подготовки в группах высокого риска, широкое применение токолитиков, а также других профилактических программ, количество преждевременных родов число не имеет тенденции к снижению.

Необходимо отметить, что у каждого второго ребенка, выжившего в сроке беременности 22-26 недель, к 2,5 годам жизни выявляются нарушения моторных и сенсорных функций. Преждевременные роды, как и своевременные, характеризуются развитием сократительной активности матки. Как известно, одним из наиболее популярных стимуляторов сокращения матки является окситоцин. В период беременности окситоцин продуцируется не только в гипоталамусе, но и в децидуальной ткани, его концентрация повышается в конце беременности и накануне родов.

P. Arthur и соавт. [4,10,12] отмечают, что поскольку окситоциновый рецептор является белком, связанным с фосфолипазой, присоединение окситоцина к рецептору ведет к ее активации. В итоге увеличивается содержание инозитолтрифосфата и

диацилглицерала. N. Vrachnis и соавт. [2,9,13] отмечают, что инозитолтрифосфат активизирует специфические рецепторы саркоплазматического ретикула с высвобождением кальция (Ca<sup>2+</sup>) в цитозоль, которое, в свою очередь, также индуцирует поступление кальция из внеклеточного пространства. В реализации данного механизма участвует Rho киназа, которая ингибирует миозинфосфатазу.

Как отмечает A. Fuchs и соавт. [14,15], окситоцин способствует продукции и высвобождению из децидуальной ткани и плодовых оболочек других активаторов сократительной активности матки – простагландинов E и F. Что касается возрастания концентрации окситоцина накануне родов, то оно может иметь как плодовое, так и материнское происхождение. Так, O. Baev и соавт. [11] полагают, что торможение сократительной деятельности матки в недоношенном сроке беременности повышает шансы новорожденного на выживание. Кроме того, окситоцин является индуктором маточных сокращений, подавление его активности является главной целью при преждевременных родах. Melin и соавт. [32] еще в 80-х годах XX столетия после изменений в 1-й, 2-й, 4-й и 8-й позициях структуры окситоцина получили аналоги, обладающие высокой степенью аффинности к рецепторам миометрия. 2 из них, отличающиеся от других в позиции 4, обладали способностью подавлять вызванные вазопрессинном сокращения миометрия [18]. Такая способность была наиболее выраженной у atosибана, поэтому R. Lamont, K. Kam [3] выбрали его для дальнейшего исследования и клинического применения при дисменорее и преждевременных родах.

Изучение молекулярных механизмов и безопасности применения atosибана показало, что при инкубации с окситоцином уровень оксида азота в клетках трофобласта снижается [4,5].

В незначительных количествах атосибан проникает через плацентарный барьер. После введения атосибана со скоростью 300 мкг/мин соотношение концентрации его в организме плода и в организме матери составляет 0,12 независимо от продолжительности инфузии [16,17,19]. В экспериментальных исследованиях P. Greig и соавт. [9,11,12,8,20] установили отсутствие влияния атосибана на показатели артериального давления и газовый состав крови.

Согласно данным фармакокинетических исследований, минимально эффективная болюсная доза атосибана составляет 2 мг. R. Lamont, K. Kam [3] установили, что клинически эффективная доза постоянной внутривенной инфузии определена в 300 мкг/мин. Такая объемная скорость введения препарата обеспечивает концентрацию 450 нг/мл, что достаточно для насыщения маточных рецепторов. Болюсная доза 6,75 мг немедленно обеспечивает состояние маточного покоя, который затем поддерживается постоянной внутривенной инфузией. Результаты слепого плацебо контролируемого исследования показали, что у 77% беременных с преждевременными родами атосибан вызывал более заметное снижение частоты маточных сокращений по сравнению с плацебо. T. Goodwin и соавт. [21] отметили, что при этом эффективность была выше у пациенток со сроком беременности более 28 недель, достигая статистической значимости после 32-й недели. Полное прекращение сокращений матки обнаружено у 26% пациенток, тогда как в группе плацебо только у 6% ( $p < 0,05$ ). Перинатальная смертность в группе атосибана была выше, что авторы [21,22] объясняют более высоким процентом пациенток в сроке беременности до 26 недель, включенных в эту группу.

Для установления диагноза «преждевременные роды» были использованы строгие критерии: количество схваток не менее 4 за 30 минут, продолжительность не менее 40 секунд, открытие шейки матки при влагалитном исследовании от 1 до 3 см и укорочение на 75% или открытие 3 см и укорочение на 50% или увеличение раскрытия шейки матки на 1 см и/или укорочение на 50% при повторном исследовании. Число пациенток, которые не родили в течение 24, 48 и 168 часов от начала лечения, было достоверно больше в группе получавших атосибан. Наиболее четко эта зависимость прослеживалась после 28 недели беременности [11].

P. Husslein и соавт. [5,22,23] отмечают, что эффективность атосибана в зависимости от выбранных критериев для начала лечения колебалась от 78,1 до 89,9%. M. Wu и соавт. [24] представили сравнительное описание наблюдения, в котором атосибан применялся у пациенток с преждевременным разрывом плодных оболочек одного плода из двойни, что угрожало преждевременными родами в 22 недели гестации.

Токолиз при угрожающих преждевременных родах преследует главную цель: обеспечить время для профилактики респираторного дистресс-синдрома новорожденного. Поэтому важно знать, какие возможности препаратов, обеспечивающих профилактику респираторного дистресс-синдрома новорожденного на данный период: это глюкокортикоиды,

которые будут взаимодействовать с препаратами токолиза.

Атосибан всегда назначали в соответствии с рекомендованной схемой, тогда как в группе бета-миметиков после введения болюсной дозы плацебо лечение проводили в соответствии с принятыми в каждом конкретном учреждении рекомендациями [3,6,11].

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что эффективность атосибана и бета-миметиков в пролонгировании беременности на 48 и 168 часов существенно не различалась и составляла соответственно 90 и 80%. Не было различий в частоте перинатальных потерь и заболеваемости. В то же время в группе атосибана достоверно реже требовалось проведение дополнительной токолитической терапии: соответственно 37% против 47% ( $p < 0,01$ ). В итоге с учетом числа пациенток, у которых терапия оказалась эффективной в соответствии с основным протоколом (отсутствие родов в течение 168 ч без дополнительного лечения), атосибан оказался более эффективным, чем бета-миметики: 59,6% против 47,7% ( $p = 0,0004$ ).

L. Driul и соавт. [6,28] также отметили меньшую частоту побочных эффектов атосибана, чем при использовании бета-миметиков. Исследование, проведенное в Корее J. Shim и соавт. [29], также показало токолитическую эффективность атосибана в пролонгировании беременности на 168 часов 60,3%, тогда как у ритодрина она составила только 34,9%. Тем не менее, авторы не выявили различий в предупреждении родов на протяжении первых 48 часов терапии. Что касается побочных эффектов, то в группе пациенток, получавших терапию атосибаном, они встречались реже: соответственно у 7,9 и 7,8% ( $p = 0,0001$ ). Атосибан и нифедипин при угрозе преждевременных родов в целом показали сопоставимую эффективность: соответственно 68,3-82,5 и 52-89,3% [31,33]. Тем не менее, W. Al Omari и соавт [34] отмечают, что атосибан оказался более эффективным у пациенток, у которых в анамнезе уже были преждевременные роды, тогда как нифедипин показал лучший результат при сроке беременности до 28 недель. Кроме того, эффект нифедипина наступал быстрее – в среднем через  $2,2 \pm 0,93$  часа против  $4,2 \pm 1,1$  часа при применении атосибана.

Результаты проведенных исследований [33] свидетельствуют о том, что атосибан был более эффективным, чем нифедипин в первые 48 часов лечения (68,6 против 52%,  $p = 0,03$ ), тогда как нифедипин действовал более продолжительно и через 168 часов, т.е. через 7 дней процент сохраненных беременностей составлял соответственно 78,6 и 89,3 ( $p = 0,02$ ).

В итоге средний срок беременности на момент родов составлял  $35,2 \pm 3,0$  и  $36,4 \pm 2,8$  недели ( $p = 0,01$ ). При этом частота побочных реакций в группе пациенток, получавших терапию нифедипином, была выше. Анализ проведенных исследований, показал, что характерной отличительной чертой атосибана, в отличие от других токолитиков, является четко определенная схема использования, рассчитанная на необходимые для профилактики респираторного дистресс-синдрома плода 48 часов.

V. Flenady и соавт. [8,35] отмечают, что систематический Кохрановский обзор не обнаружил преимуществ у атосибана по сравнению с плацебо, бета-миметиками и блокаторами кальциевых каналов в эффективности пролонгирования беременности или исходах для плода. Но в то же время проведенное исследование демонстрирует достоверно меньшую частоту побочных эффектов у атосибана (RR 0,38, 95%, G10,21 против 0,68). Необходимо также учитывать, что на эффективность препарата оказывают влияние критерии установления диагноза и определение показаний к его назначению, что не учитывалось в систематическом обзоре.

При отборе множественных публикаций обнаружено только одно исследование, посвященное применению атосибана с целью поддерживающей терапии после проведенного основного курса. Как отмечают G. Valenzuela и соавт. [23,32], атосибан применяли путем постоянной подкожной инфузии с помощью помпы со скоростью 30 мкг/мин до окончания 36 недель беременности. Такая поддерживающая терапия атосибаном сопровождалась увеличением продолжительности латентного периода до 32,6 дня по сравнению с 27,6 дня при плацебо ( $p=0,02$ ). Однако D. Papatsonis, V. Flenady, H. Liley (2013) [33] – авторы Кохрановского обзора, проведенного на основании данного единственного исследования, сообщают, что такой подход не снизил частоту преждевременных родов, и имеется недостаточно доказательств, чтобы рекомендовать атосибан, как и другие токолитики, для поддерживающей терапии при преждевременных родах.

R. Lamont, K. Kam [3] отмечают, что атосибан утвержден и введен в клиническую практику медицинских учреждений Европейского Сообщества в 2000 г. и к настоящему времени применяется более чем в 70 странах. На протяжении последних 12 лет прослеживается отчетливая тенденция замены бета-миметиков, которые доминировали как средства токолитической терапии, блокаторами кальциевых каналов и атосибаном.

J. Jorgensen и соавт. [34, 35] считают атосибан препаратом выбора при преждевременной спонтанной родовой деятельности. J. Wex и соавт. [26] провели клиничко-экономический анализ эффективности применения бета-миметиков (мониторинг гемодинамических параметров, уровня гликемии, баланса жидкости), частоты побочных реакций и необходимости отказа от лечения. Результаты анализа свидетельствуют, что атосибан позволяет сэкономить более 400 евро на терапию одной пациентки в Германии. В Италии аналогичное исследование показало еще более высокую экономическую целесообразность замены бета-миметиков атосибаном [27].

Таким образом, проведенные крупные исследования и накопленный опыт применения препарата атосибана обосновывают его использование в качестве наиболее оптимального препарата поддерживающей терапии при угрожающих преждевременных родах.

**Со списком литературы можно ознакомиться в реакции**

### СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

Саркисова Л.В., Негматуллаева М.Н.

*Проанализированы данные литературы о торможении спонтанной сократительной деятельности матки при преждевременных родах, что повышает шансы на выживание новорожденного. Атосибан представляет собой первый препарат, специально разработанный для подавления родовой деятельности. Сравнение его с другими препаратами, обладающими токолитическим действием, показало, что по эффективности, безопасности и переносимости атосибан не уступает, а превосходит их при терапии беременных с угрожающими преждевременными родами.*

**Ключевые слова:** атосибан, блокатор окситоциновых рецепторов, преждевременные роды.





**РОЛЬ ПРОБИОТИКОВ В ЛЕЧЕНИИ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ**

Уринов А.М., Отожонов И.О., Ахмедова Д.Б.

**JIGAR SIRROZIDA PROBIYOTIKLARNING ROLI**

O'rinov A.M., Otojonov I.O., Axmedova D.B.

**THE ROLE OF PROBIOTICS IN LIVER CIRRHOSIS**

Urinov A.M., Otozhonov I.O., Akhmedova D.B.

*Ташкентская медицинская академия*

*Iqtisodiy rivojlangan mamlakatlarda sirrozning chastotasi 100 ming aholi aholiga taxminan 20-40 holatni tashkil etadi va bu ko'rsatkich barqaror o'sib bormoqda va bugungi kunda 35-60 yoshdagi o'limning oltita asosiy sabablari-dan biri hisoblanadi. Shuning uchun antibiotiklar, prebiyotiklar va probiyotiklar jigar kasalliklarini samarali davolash bo'lib, ular ichak mikrobiotasini to'g'irlashi mumkin.*

**Kalit so'zlar:** jigar kasalligi, probiyotiklar, jigar sirrozi, davolash.

*In economically developed countries, the frequency of cirrhosis is about 20-40 cases per 100,000 population, and this indicator is steadily increasing and today it is one of the six main causes of death at the age of 35-60 years. Therefore, antibiotics, prebiotics and probiotics are an effective treatment for liver diseases, which can correct the intestinal microbiota.*

**Key words:** liver disease, probiotics, liver cirrhosis, treatment.

Цирроз печени (ЦП) остается одной из наиболее актуальных проблем современной медицины. Согласно данным статистики, в мире от вирусного цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы, который развивается на фоне носительства вируса гепатита В, ежегодно умирают 40 млн человек [10]. Сегодня, несмотря на широкий спектр медикаментозных препаратов для гепатотерапии, за рубежом и в нашей стране ведутся работы по разработке и синтезу новых препаратов химического и природного происхождения для лечения и профилактики заболеваний печени различного генеза. Известна важная патогенетическая роль в возникновении и прогрессировании некоторых заболеваний печени при изменении кишечной микробиоты. Следовательно, эффективным методом лечения заболеваний печени являются антибиотики, пребиотики и пробиотики, при помощи которых можно скорректировать кишечную микробиоту [16].

**Цель исследования**

Цирроз печени – прогрессирующее заболевание, представляющее угрозу для жизни. Нами проведен мета-анализ для изучения влияния пробиотиков на функцию печени при ЦП.

**Материал и методы**

Поиск материала проводился по базам PubMed, ISI Web of Science, EMBASE и Кокрановской библиотеки (Cochrane Library).

**Результаты и обсуждение**

В экономически развитых странах частота ЦП составляет около 20-40 случаев на 100 тыс. населения, причем этот показатель неуклонно возрастает [3]. В настоящее время ЦА входит в число 6 основных причин смерти лиц в возрасте 35-60 лет [10].

Цирроз печени (от греч. – рыжий, янтарный) – хроническое заболевание, сопровождающееся необратимым замещением паренхиматозной ткани печени фиброзной соединительной тканью, или

стромой. Это прогрессирующее заболевание, которое развивается в течение длительного периода и является конечной стадией многих заболеваний печени, в том числе и алкогольной и неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). Наиболее частыми причинами развития цирроза печени считаются вирусные гепатиты В, С и D [4]. К дисфункции печени и развитию ЦП могут также привести плохое питание и нарушение липидного спектра, а кроме того, аутоиммунные и генетические нарушения, хронический холестаз (нарушение оттока желчи), закупорка печеночных вен. При обнаружении повреждения печени на ранних стадиях развитие и прогрессирования заболевания можно замедлить или остановить [13].

Основными факторами формирования и прогрессирования ЦП являются некрозы гепатоцитов и прогрессирующий фиброз [4]. По мнению отечественных и зарубежных авторов, дисбиоз (дисбактериоз) кишечника также является одним из таких факторов. Предполагают, что изменения кишечной микрофлоры играют решающую роль в развитии ЦП и его осложнений [6,17,23,26].

Дисбактериоз (от греч. – приставка, отрицающая положительный смысл слова или усиливающая отрицательный – и «бактерия») представляет собой состояние микробного дисбаланса на теле или внутри него. При этом сам по себе дисбактериоз не является болезнью [5], но иногда может быть следствием какой-либо болезни.

Японские авторы на модели мышей показали четкую корреляцию между определенным типом кишечных бактерий, ожирением и раком печени. Несколькими секционными исследованиями, где оценивали связь между кишечной микробиотой и фенотипом печени у пациентов с проблемами печени, было установлено, что дисбактериоз кишеч-

ника может быть вовлечен в патогенез заболеваний печени.

М. Masami и соавт. (2015) показали, что у пациентов с заболеваниями печени уменьшалось количество фекальных *Bacteroides*, возрастало количество *Clostridium coccooides*. Пациенты с различной патологией печени имеют повышенную кишечную проницаемость, что облегчает попадание микробных агентов в портальную циркуляцию и усугубляет провоспалительные и фиброгенетические эффекты в печени.

По данным зарубежной литературы, синдром избыточного бактериального роста выявляется у 49-60% больных ЦП. При увеличении класса цирроза по Child – Pugh частота синдрома избыточного бактериального роста возрастает до 30,8% – при классе А, до 69,2% – при В и С. При этом все авторы сообщают о корреляции между синдромом избыточного бактериального роста и тяжестью заболевания печени. Наличие синдрома избыточного бактериального роста у пациентов с ЦП приводит к замедлению интестинального транзита и снижению моторики кишечника, что способствует всасыванию токсинов в системный и портальный кровоток и способствует развитию печеночной энцефалопатии (ПЭ).

Исследования М.А. Зоссо и соавт. (2013) показали, что врожденная иммунная система и ИЛ-23 (оказывает непосредственное действие на макрофагальную функцию и влияет на CD-4+Т-клетки памяти) у пациентов с ПЭ связаны с определенными бактериальными агентами. Авторы выявили корреляцию между когнитивными нарушениями у пациентов с ПЭ и присутствием у них микроорганизмов *Porphyromonadaceae* и *Alcaligenaceae* (анаэробные и аэробные грамотрицательные патогенные для человека микроорганизмы). Установлена тесная взаимосвязь между ПЭ и бактериальной микрофлорой, поэтому исследователям необходимо сфокусировать внимание на возможностях модуляции кишечной микробиоты с целью эффективного лечения ПЭ как грозного осложнения ЦП. Выявление патогенетических механизмов, связывающих кишечную микробиоту и НАЖБП, позволит лучше понять патогенез заболевания, тем самым способствовать выявлению новых терапевтических мишеней, что повысит качество жизни пациентов с этим заболеванием.

Известно, что нормальная микрофлора кишечника – это полноценная экологическая система, которая выполняет многообразные функции в организме. Действие различных факторов эндогенного и экзогенного происхождения, возможно, может изменить количественный и качественный состав кишечной микрофлоры [15,17,21,33]. Выход бактерий и их продуктов из просвета кишечника ведет к нарушению кишечного барьера, что вызывает сильные воспалительные реакции, при этом различные инфекции затрагивают портальное и системное кровообращение. Размножение условно-патогенных бактерий является нарушением качественного и количественного состава микробиоценоза кишечника [1,6]. В свою очередь, повышенное содержание

условно-патогенных микроорганизмов в толстой кишке у больных ЦП вирусного генеза ассоциируется с развитием воспалительно-некротической активности, что приводит к развитию некроза гепатоцитов и формированию воспалительных реакций с прогрессированием фиброза печени [1,6].

Таким образом, проблема дисбиоза кишечника у больных ЦП вирусного происхождения до конца не изучена [2]. Современная медицина и фармакология продолжают поиск лечения, которое часто сочетает традиционные методы лечения и природные средства. Одним из современных методов лечения являются пробиотики. Исследования показывают, что пробиотики могут поддерживать здоровье печени, так как кишечная микробиота играет решающую роль в процессах метаболизма и детоксикации [35].

Пробиотики – живые микроорганизмы, приносящие пользу хозяину при введении в адекватных количествах [3,7,11,12,14].

Пробиотики первоначально определялись как «микроорганизмы, вызывающие рост других микроорганизмов», а затем как «живые микроорганизмы, которые при потреблении в достаточных количествах приводят к преимуществам для здоровья хозяина» [29]. Большинство пробиотических продуктов сегодня разработаны с использованием *Bifidobacteria*, *Lactobacilli* и других молочнокислых бактерий, таких как *Lactococcus* и *Streptococcus*. Другие перспективные пробиотические штаммы включают бактериальные роды *Bacillus*, *Escherichia* и *Propionibacterium* и некоторые другие дрожжевые роды, главным образом *Saccharomyces*. Пробиотики обычно считаются безопасными для здоровья человека, имея ограниченные побочные эффекты [22]. Несколько видов и штаммов *Lactobacilli*, включая *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus rhamnosus* и *Lactobacillus helveticus*, широко изучены в профилактике заболеваний человека и животных. Эти пробиотические виды способны изменять популяцию микроорганизмов в кишечной микробиоте и контролировать функционирование экосистемы кишечной микробиоты. В более ранних исследованиях были получены значительные доказательства клинических испытаний пробиотиков на моделях животных и человека, которые продемонстрировали их пригодность для лечения различных заболеваний.

Пробиотики были предложены в качестве профилактики и лечения хронического повреждения печени, поскольку они предотвращают бактериальную транслокацию и эпителиальную инвазию, а также ингибируют адгезию слизистой оболочки бактерий и продуцирование антимикробных пептидов при уменьшении воспаления и стимуляции иммунитета хозяина [18,20]. Согласно обзорной статье, опубликованной в 2011 г., высококачественные доклинические исследования и несколько рандомизированных контролируемых исследований поддерживали терапевтическое использование пробиотиков при заболеваниях печени [24].

Ноттингемский университет Великобритании (2017) рассматривал пробиотики как представляю-

ший интерес для лечения ЦП из-за возможных полезных эффектов путём модуляции микрофлоры. В статье говорится, что в последнее время в качестве значимых факторов патогенеза печёночной энцефалопатии рассматриваются как повреждения кишечной микробиоты, эндотоксемия и воспаление. Помимо этого, пробиотики лучше переносятся и более выгодны с экономической точки зрения, чем традиционно используемые препараты, такие как лактулоза, рифаксимин или L-орнитин-L-аспарат (субстраты цикла синтеза мочевины и глутамин). Оказалось, что 19 исследований соответствуют критериям включения, в соответствии с которыми осуществляется отбор участников в исследование из популяции. Пробиотики увеличивают количество полезной микрофлоры и уменьшают число патогенных бактерий и эндотоксемию по сравнению с плацебо или отсутствием лечения, однако не было отмечено влияние пробиотиков на выраженность воспаления. Пробиотики не оказывают дополнительного влияния на обратное развитие минимальной печёночной энцефалопатии и на профилактику возникновения выраженной печеночной энцефалопатии по сравнению с лактулозой, рифаксимином и L-орнитином-L-аспаратом. Только в 5 исследованиях оценивалась переносимость пробиотиков, при этом количество побочных эффектов было минимальным [32].

В.Г. Радченко и соавт. [8] установили, что на фоне лечения положительная динамика и выявлена нормализация синдрома цитолиза и холестаза к концу 6 недели у 17 (80,9%) пациентов, а к 8 неделе у всех пациентов (100,0%). Состояние всех пациентов оставалось стабильным на протяжении 6 месяцев после отмены препарата. Через 6 месяцев после отмены препарата все пациенты отмечали ухудшение состояния до исходного уровня. Недостатком способа, выбранного исследователями в качестве прототипа, является недостаточно высокая эффективность лечения больных циррозом печени. У больных циррозом печени с дисбиозом кишечника после приема пробиотика линекс отмечалась нормализация микрофлоры кишечника по результатам бактериологического исследования.

Учеными впервые установлено положительное влияние препарата линекс на течение цирроза печени. В разделе Инструкции «Показания к применению препарата линекс» [9] отсутствуют сведения о применении препарата для лечения пациентов хроническими заболеваниями печени, в том числе в стадии цирроза.

Вышеприведенные данные свидетельствуют о более высокой эффективности заявляемого способа лечения больных циррозом печени по сравнению со способом-прототипом (использование гепатопротектора Эссенциале Форте Н для лечения больных с циррозом печени). Пробиотик Линекс может быть рекомендован для коррекции цирроза печени без клинических и микробиологических проявлений нарушений микробиоценозов кишечника в связи с

тем, что он обладает свойствами, присущими гепатопротекторам [31].

По данным Н.М. Timmerman и соавт. (2006), в исследовании, проведенном ведущими европейскими экспертами на базе лаборатории Wageningen University (Голландия), оценили пробиотический материал продукта лациум. Терапевтический потенциал пробиотика лациум оказал воздействие на макроорганизм: повысилась колонизационная резистентность кишечника, снизилась интенсивность воспалительных процессов, нормализовались основные показатели общего и местного звеньев иммунного ответа. Эти данные являются основанием для расширения клинического использования препарата Лациум в лечении больных с различными воспалительными заболеваниями печени, сопровождающимися нарушенной колонизационной резистентностью кишечника [34].

Как показывают эти испытания, основная масса данных свидетельствует в пользу использования пробиотиков при мобильном генетическом элементе. Мета-анализ 9 подходящих отчетов показал положительный эффект пребиотиков, пробиотиков и синбиотиков у пациентов с печеночной энцефалопатией [19]. На самом деле, руководство Индийской национальной ассоциации по изучению печени рекомендует использовать пробиотики при мобильном генетическом элементе [30].

Ситуация менее ясна в отношении пробиотических препаратов при явной печеночной энцефалопатии. Кокрановский обзор пробиотиков для лечения печеночной энцефалопатии не выявил каких-либо признаков улучшения клинически значимых исходов, хотя пробиотики снижали уровень аммиака в плазме. Однако в некоторых сообщениях указывается, что пробиотики полезны при явной печеночной энцефалопатии; этот вопрос необходимо решить в дальнейших исследованиях, прежде чем можно будет дать какие-либо четкие рекомендации относительно использования пробиотиков для лечения или вторичной профилактики явной печеночной энцефалопатии [25].

Использование пробиотиков оценивалось у пациентов с компенсированным циррозом печени, по крайней мере, с одним серьезным осложнением. Мультиштаммовый пробиотик не дал никаких преимуществ у этих пациентов, за исключением незначительной тенденции к снижению уровня аммиака в сыворотке у пациентов с повышенным его уровнем [27]. Предоперационное и послеоперационное использование пробиотиков у пациентов с циррозом и гепатоцеллюлярной карциномой, перенесших резекцию опухоли, было связано с более низким уровнем ФНО- $\alpha$  в сыворотке и более быстрым восстановлением функции печени [28].

Подводя итог, можно сказать, что с растущим признанием той роли, которую изменения микрофлоры кишечника играют в возникновении различных заболеваний печени и их осложнений, возрастает интерес к пробиотикам и родственным продуктам для профилактики и лечения заболеваний печени. На данный момент пробиотики не мо-

---

гут быть рекомендованы для лечения большинства заболеваний печени, за исключением минимальной печеночной энцефалопатии, в клинических условиях. Однако по мере накопления данных пробиотики могут более широко использоваться для лечения других заболеваний печени.

#### **Заключение**

Современный фармакологический рынок наполнен многочисленными коммерческими препаратами, в результате в отношении пробиотиков образовался хаос. Результаты проведенного нами мета-анализа указывают на доказательные научные исследования использования пробиотиков после соответствующих экспериментальных и клинических исследований. Несмотря на безопасность пробиотиков, в публикациях упомянуты некоторые осложнения, которые приводят к выводу об индивидуальном подходе к дозировке и выбору штамма, который благотворно влиял бы на лечение и профилактику цирроза печени.

**Со списком литературы можно ознакомиться в редакции**

#### **РОЛЬ ПРОБИОТИКОВ В ЛЕЧЕНИИ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ**

Уринов А. М., Отожонов И. О., Ахмедова Д.Б.

*В экономически развитых странах частота цирроза печени составляет 20-40 случаев на 100 тыс. населения, причем данный показатель неуклонно возрастает. Сегодня цирроз печени входит в число шести основных причин смерти лиц в возрасте 35-60 лет. Эффективным методом лечения заболеваний печени являются антибиотики, пребиотики и пробиотики, при помощи которых можно скорректировать кишечную микробиоту.*

**Ключевые слова:** заболевание печени, пробиотики, цирроз печени, лечение.





## COVID-19: ЎЗБЕКИСТОНДА КОРОНАВИРУСГА ҚАРШИ КУРАШ ТАЖРИБАСИ ВА МУАММОЛАР

Шадманов А.К., Саломова Ф.И.

## COVID-19: ОПЫТ И ПРОБЛЕМЫ В БОРЬБЕ С КОРОНАВИРУСОМ В УЗБЕКИСТАНЕ

Шадманов А.К., Саломова Ф.И.

## COVID-19: EXPERIENCE AND CHALLENGES IN FIGHTING CORONAVIRUS IN UZBEKISTAN

Shadmanov A.K., Salomova F.I.

Тошкент тиббиёт академияси

*Пандемия COVID-19 остается одной из самых острых проблем, вызывающих обеспокоенность медицинских работников во всем мире. В настоящее время страны борются с пандемией коронавируса продолжается. В Узбекистане с начала пандемии по настоящее время проделана большая работа по предотвращению негативных последствий пандемии коронавируса, обеспечению санитарно-эпидемиологической стабильности в республике, охране здоровья населения.*

**Ключевые слова:** SARS-CoV-2, COVID-19, эпидемиология, вакцинация.

*The COVID-19 pandemic has caused great concern around the world and remains one of the most pressing public health concerns. Currently, countries around the world continue to fight the coronavirus pandemic. The article contains information on the work done in Uzbekistan, from the beginning of the pandemic to the present, to prevent the negative consequences of the coronavirus pandemic, ensure sanitary and epidemiological stability in the republic, and protect public health.*

**Key words:** SARS-CoV-2, COVID-19, epidemiology, vaccination.

2020 йилнинг 11 март куни ЖССТ томонидан дунёда коронавирус (SARS-CoV-2, COVID-19) пандемияси бошлангани расман эълон қилинган эди. Пандемия бошлангандан буён, 2022 йилнинг 08 октябр ҳолатига кўра, дунёнинг 191 (220) давлатида жами коронавирусга чалинганлар сони 629 412 292 нафарни ташкил этди, улардан 605 981 351 нафари соғайган, 6 560 484 нафар бемор вафот этган. Охирги сутка ичида +19071 янги касаллик ҳолати қайд этилиб, +29 нафар беморлар ушбу касалликдан вафот этди [3].

Ҳозирда коронавирус инфекциясига чалинганлар сони бўйича АҚШ (98 549 246), Ҳиндистон (44 612 013), Франция (35 823 627), Бразилия (34 762 860), Германия (33 948 632), Жанубий Корея (24 970 789), Буюк Британия (23 735 273), Италия (22 781 293), Япония (21 516 523) ва Россия (21 184 513) каби давлатлар етакчилик қилмоқда.

2022 йилнинг 15 март куни Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти ер юзидаги эпидемиологик вазият бўйича навбатдаги таҳлилий ҳисоботини эълон қилди [4]. Унда қайд этилишича, март ойининг биринчи ҳафтасида дунё бўйича короновирусга чалиниш кўрсаткичлари 8 фоизга ўсган. Яъни 7-13 март саналарида жами 11,4 миллиондан зиёд киши бу хавфли инфекцияни юқтириб олган. Дунё давлатларида жами короновирусга чалинганлар сони 462 226 539 нафарни ташкил этиб, улардан 395 422 773 нафари соғайган, 6 075 115 нафар бемор вафот этган. 14 март куни +693431 янги касаллик ҳолати қайд этилиб, +1 859 нафар беморлар ушбу касалликдан вафот этган. COVID-19 инфекцияси билан касалланганлар сони бўйича АҚШ (81 244 936), Ҳиндистон (42 998 938), Бразилия (29 432 274), Франция (23 649 615), Буюк Британия (19 820 181), Германия (17 567 738), Россия (17 449 438), Туркия (14 600 683),

Италия (13 489 319) ва Испания (11 260 040) каби давлатлар етакчилик қилган.

Таскин берадиган жиҳати эса COVID-19дан ўлим даражаси пасайишда давом этмоқда. Масалан, март ойининг биринчи ҳафтасида касаллик асоратлари туфайли қарийб 44 минг бемор ҳаётдан кўз юмган. Бу 28 февраль - 6 март саналарига қиёслаганда 17 фоиз кам кўрсаткичдир. Коронавирусни юқтириш билан боғлиқ сезиларли ўсиш динамикаси Тинч океанининг ғарбий минтақаси мамлакатлари ҳиссасига тўғри келган 29 фоиз! Африка қитъасида бу кўрсаткич 30 фоиз, Европада эса 2 фоизга етган. Қолган минтақаларда касалланишлар сони камайди. Айниқса, Шарқий Ўрта Ер денгизи минтақаси давлатларида сезиларли пасайиш қайд этилган 24 фоиз. Ўлим ҳолатлари эса Ғарбий Тинч океани минтақаси мамлакатларида 12 фоизга ошди. Шарқий Ўрта Ер денгизи минтақаси давлатларида аксинча 49 фоиз, Африкада 41 фоиз камайиш қайд этилди. Бу кўрсаткич Европада 23 фоиз, Жанубий ва Шимолий Америкада 15 фоизни ташкил этди. Ўтган ҳафтада коронавирус ташхиси қўйилган энг кўп бемор Корея Республикасида рўйхатга олинган — 2,1 миллион нафар. Иккинчи ўринни 1,7 миллионга яқин кўрсаткич билан Вьетнам давлати банд этди. Германия эса учинчи ўринда — мамлакатда 1,3 миллиондан зиёд одам короновирусни юқтирган. Тўртинчи ўринни 476 мингга яқин ҳолат билан Нидерландия, бешинчи поғонани эса 419 мингдан ортиқ бемор билан Франция эгаллади. Жаҳонда COVID-19дан ўлим кўрсаткичларининг катта қисми АҚШда қайд этилди — 9 минг нафар. Иккинчи ўринда — Россия. Мамлакатда ҳафта давомида 4,5 мингдан зиёд бемор хасталиқдан вафот этди. Бразилияда эса бу кўрсаткич 3,3 минг нафарни ташкил этди. Шу билан бирга,

Индонезияда қарийб 2 минг нафар ҳамда Хитойда 1,9 минг нафар бемор коронавирус қурбонига айланди. Бу таҳлиллар, дунёда пандемия ҳали чекинмаётгани, бироқ унинг асоратлари тобора кучсизланиб бораётганини англатади [4].

Афсуски, ушбу офат бизнинг юртимизни ҳам четлаб ўтмади. Шу вазиятда давлатимиз раҳбари томонидан олиб борилган оқилона давлат сиёсати натижасида пандемиянинг оғир даври катта иқтисодий-ижтимоий йўқотишларсиз ўтказилди.

Пандемиянинг биринчи кунидан бошлаб давлатимиз раҳбари Шавкат Мирзиёев бошчилигида мамлакатимизда COVID-19 нинг тарқалишини олдини олиш ва унинг мамлакат иқтисодиётига таъсири юмшатишга қаратилган 10 дан ортиқ норматив ҳуқуқий ҳужжатлар қабул қилинди [1].

*Жумладан,*

*“Коронавирус пандемияси ва глобал инқироз ҳолатларининг иқтисодиёт тармоқларига салбий таъсири юмшатиш бўйича биринчи навбатдаги чора-тадбирлар тўғрисида”ги Фармон;*

*“Коронавирус пандемиясини юмшатиш, аҳолининг санитария-эпидемиологик осойишталиги ва саломатлигини сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги Фармон;*

*“Ўзбекистон Республикасига коронавируснинг янги тури кириб келиши ва тарқалишини олдини олиш юзасидан чора-тадбирлар дастурини тайёрлаш бўйича республика махсус комиссияни ташкил этиш тўғрисида”ги фармойиши;*

*Вазирлар Маҳкамасининг “Коронавирус инфекцияси тарқалишига қарши қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида”ги Қарори;*

*Соғлиқни сақлаш вазирлигининг “Коронавирус инфекциясини ташхислаш, даволаш ва олдини олиш бўйича захира мутахассисларни тайёрлаш тўғрисида”ги буйруғи;*

*“Халқаро стандартлар асосида ишлаб чиқилган COVID-19 бўйича миллий қўлланмани тиббиёт амалиётига жорий этилишини янада жадаллаштириш ҳақида”ги буйруғлари республикаимизда коронавирус инфекциясининг тарқалишини олдини олиш бўйича чора-тадбирларни самарали ташкил этишга ёрдам берди.*

*Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 29 январдаги “Ўзбекистон Республикасига коронавируснинг янги тури кириб келиши ва тарқалишини олдини олиш юзасидан чора-тадбирлар дастурини тайёрлаш бўйича республика махсус комиссияни ташкил этиш тўғрисида”ги Ф-5537-сонли фармойиши асосида коронавирус инфекциясини юртимизга кириб келиши ва тарқалишининг олдини олиш, қулай санитария-эпидемиологик муҳитни таъминлаш ва аҳоли саломатлигини муҳофаза қилиш мақсадида Республика махсус комиссияси ташкил этилди.*

Коронавирус пандемияси салбий оқибатларини олдини олиш, республикада санитария-эпидемиологик барқарорликни таъминлаш ҳамда аҳоли саломатлигини муҳофаза қилиш борасида қуйидаги ишлар амалга оширилди.

**I. Пандемия эрта босқичларида амалга оширилган ишлар:** республика бўйлаб кучайтирилган карантин чекловлари жорий этилди; мактабгача, умумтаълим ҳамда олий таълим муассасалари фаолияти масофавий тарзда олиб борилди; халқаро ҳамда маҳаллий авиа ва темир йўл қатновлари фаолияти тўтатилди; республика ҳудудига кириб келган, шунингдек, коронавирус аниқланган шахслар билан мулоқотда бўлганлар 14 кун давомида карантин марказларида бўлди; барча оммавий (спорт, маданий) тадбирлар, тўй маросимлари тўтатилди; санитар-карантин пунктлари фаолияти кучайтирилди; ҳар бир ҳудудда мослаштирилган карантин зоналари ташкил этилди ва ҳориждаги фуқароларимиз чартер рейслар билан республикага олиб келиниб, карантин зоналарида 14 кун давомида карантинга олинди. Уларнинг барчасидан лаборатор таҳлиллар олиниб, касаллик аниқланганлар махсус шифохоналарга даволанишга юборилди; махсус ковид-поликлиникалар, мобил бригадалар, 1003- Call-center лар ташкил этилди; шу билан бир қаторда, қисқа муддатда Тошкент вилояти Юқори Чирчиқ туманида 22 минг ўринли “Карантин маркази” янгидан барпо этилди. Шунингдек, Наманган, Самарқанд, Сурхондарё вилоятлари ҳамда Қорақалпоғистон Республикасида жами 7 085 ўринли карантин марказлари қурилиб битказилди.

**II. Пандемия даврида тиббиёт муассасаларига** 2020 йилда 3 та МСКТ, 56 та рентген, 2303 та функционал кроват, 1 минг 450 та СИПАП, 3 минг 300 та кислород концентратор, 2040 та ИВЛ, 55 та ПЗР, 12,5 мингта кардиомонитор, шунингдек, бюджет ҳисобидан 72 млрд сўмлик 500 та ИВЛ, 90 та кардиомонитор, 10 та ПЗР аппарати ва бошқа жиҳозлар етказиб берилди. Шунингдек, мурувват ёрдами орқали 1 минг 512 та болалар СИПАПи, 300 та ИВЛ, 2 минг 507 та кислород концентратори ва бошқа жиҳозлар етказиб берилди.

Беморларга жойида сифатли лаборатор хизматини ташкил қилиш мақсадида 11 турдаги анализаторлар ва сарфлов воситалари билан бирга ҳарид қилинди. Хусусан, 10 та биохимик анализатор, 10 та иммунофермент анализатор, 10 та гематологик анализатор, 30 та қонни қуюлувчанлик кўрсаткичлари анализатори, 20 та яримавтоматик коагулометр ва бошқа анализаторлар келтирилиб, тақсимотга асосан жойларга етказиб берилди.

Бундан ташқари, Хитойнинг “Хенан Костар” компанияси билан тузилган шартномага асосан 20 та гематологик аппарати, 17 та рақамли портатив рентген аппарати, 1000 та кислород концентратори, 200 та кардиомонитор, 206 та шприцли насос, 8400 та пульсоксиметр келтирилиб, ҳудудий тиббий муассасаларга етказилди.

**III. Дори-дармон таъминоти бўйича амалга оширилган ишлар:**

Коронавирус касаллигини олдини олиш ва инфекция аниқланган беморларни ўз вақтида даволаш мақсадида инқирозга қарши кураш жамғармасидан зарур маблағлар ажратилиб, энг зарур бўлган

**49 турдаги** дори воситалари заҳираси яратилди ва узлуксиз равишда жойларга етказиб берилди.

Коронавирусни даволашда энг юқори самарага эга бўлган Фавипиравир ҳамда Ремдесевир дори воситалари, ПЦР-тестлар, индивидуал ҳимоя воситалари, дезинфекцион моддалар ишлаб чиқарилиши маҳаллийлаштирилди.

800 мингга яқин тўплам дори қутилари (COVID-BOX, аптечкалар) ҳудудларга етказиб берилди.

#### **IV. Тиббиёт ходимларини рағбатлантириш бўйича амалга оширилган ишлар:**

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 26 мартдаги “Коронавирус инфекцияси тарқалишига қарши курашишга жалб қилинган тиббиёт ва санитария-эпидемиология хизмати ходимларини қўллаб-қувватлашга оид қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида”ги ПҚ-4652-сон қарори бўйича тиббиёт, ва бошқа ходимларга ҳар 14 кунлик фаолият даври учун қўшимча маблағлар тўлаб берилиши белгиланган. Мазкур қарор асосида врач ходимларга, врач-лаборантларга — 25 млн сўм; ўрта тиббиёт ходимлари, ҳамшира-лаборантларга — 15 млн сўм; кичик тиббиёт ходимларига — 10 млн сўм; бошқа ходимларга — 5 млн сўм маблағлар тўлаб берилди. Ҳозирда тиббиёт ходимларига 14 кунлик фаолияти учун тўланадиган махсус тўловлар тўлаш муддатини 30 кунга узайтириш орқали бюджет маблағларини тежашга эришилди.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 23 июлдаги ПФ-6032-сон ва 2020 йил 27 августдаги ПФ-6052-сон Фармонлари асосида Коронавирус пандемиясига қарши курашишда фидойилик кўрсатган 300 нафардан ортиқ тиббиёт ходимлари Давлат мукофотлари билан тақдирланди.

#### **V. Шифохоналарда даволаш ишларини амалга ошириш бўйича бажарилган ишлар:**

Коронавирус инфекцияси пандемиясининг юқори чўққиси даврида республикамизда жами 159 та муассасада 25 минг 200 та шифо ўринлари, шу жумладан 2 минг 500 та реанимацион ўринлар ташкил этилди.

Шунингдек, давлатимиз раҳбари ташаббуси билан қисқа муддатларда Тошкент вилояти Зангиота туманида Коронавирус беморларини даволаш учун 3600 ўринли махсус шифохона қуриб битказилди ва замонавий тиббий асбоб-ускуналар билан жиҳозланиб, фойданишга топширилди.

Ҳудди шундай махсус шифохоналар Нукус, Самарқанд шаҳарлари ҳамда Термиз ва Поп туманларида барпо этилди. Бундан ташқари, қўшимча равишда 58 та саралаш-тақсимлаш марказларида 15 мингга ўрин, шу жумладан 1225 та реанимация ўринлари ташкил этилди.

Бугунги кунга қадар коронавир беморларини даволаш ишларига Хитой, Россия, Корея, Туркия ва Германия давлатларидан келган 140 дан ортиқ мутахассислар иштирок этишди.

Ўзбекистонда бирламчи тиббий-санитария ёрдами фаолияти шундай ташкил этилдики, бунда тиббий ёрдамга муҳтож бўлган ҳар бир киши тиббий ходимни уйига чақириб, уйда барча тиббий муолажаларни амалга оширилди. Агар коронавирга шубҳа қилинган беморни касалхонага ётқизиш за-

рурияти бўлса, махсус гуруҳ чақирилиб, бемор госпитализация қилинди ва бепул даволанди.

Ҳозирги кунда пандемия шароитида аҳолини ижтимоий ҳимоя қилиш, иқтисодий барқарорлигини таъминлаш мақсадида жорий этилган карантин чекловлари юмшатилиб, ишлаб чиқариш ва хизмат кўрсатиш соҳалари фаолияти тўлиқ тикланди. Шу билан бирга, олий таълим соҳасидан ташқари мактабгача, умумтаълим муассасалар фаолияти босқич-ма-босқич йўлга қўйилди.

Халқаро ҳамда маҳаллий авиа ва темир йўл қатновлари йўлга қўйилди, шунингдек, кўнгилочар объектлар ва диний ташкилотлар фаолияти, тўй маросимларига (иштирокчилар сони ва ўтказиш вақтини чегарланган ҳолда) рухсат берилди. Аммо ҳозирги кунда аҳолининг маълум контингенти ўртасида карантин талабаларига эътиборсизлик кузатишмоқда, яъни тиббий ниқобсиз юриш ёки ниқобни тўғри тақмаслик ҳолатлари, тўй-ҳашамларда, турли тадбирларда иштирокчилар сонининг кўплиги, зарурат бўлмаганда ҳам жамоа бўлиб йиғилиш, натижада ижтимоий масофага риоя этмаслик ҳолатлари ва бошқалар.

Жорий йилда ҳам коронавир пандемиясига қарши курашни тизимли равишда давом эттириш долзарб аҳамият касб этди. Коронавирга қарши курашиш соҳасидаги тиббий-илмий изланишлар натижаларига ва олимларнинг фикрига кўра, аҳолини коронавирга қарши оммавий эмлаш инсон саломатлигини муҳофаза қилиш ҳамда пандемияни жиловлашнинг энг самарали усулидир. Бугунги кунда мамлакатимизда аҳолини коронавирга қарши эмлаш тадбирларини самарали ташкил этиш юзасидан бир қатор ишлар амалга оширилди ва давом эттирилмоқда [1].

Аҳолини оммавий эмлаш мақсадида дунёнинг 13 та фармацевтика компанияси ҳамда илмий-тадқиқот марказлари билан коронавирга қарши вакциналарни тезкор етказиб бериш юзасидан музокаралар олиб борилди.

Жумладан, Ўзбекистон Республикаси Президенти Ш.М. Мирзиёевнинг Хитой Халқ Республикасига давлат ташрифи чоғида Ўзбекистон Республикаси Инновацион ривожланиш вазирлиги Хитой Халқ Республикаси Фан ва техника вазирлиги ўртасида йўлга қўйилган илмий-техник ҳамкорлик бўйича қўйи қўмита фаолияти доирасида Инновацион ривожланиш вазирлиги томонидан Хитой Фанлар академияси Микробиология институти ва ушбу мамлакатнинг «Zhifei Longcom Biopharmaceutical Co., Ltd» компанияси билан ҳамкорликда коронавирга қарши янги рекомбинант вакцинаси яратиш борасида ҳамкорлик қилинди.

«Zhifei Longcom Biopharmaceutical Co., Ltd» компанияси коронавирга қарши вакцинани яратишда Ўзбекистоннинг ҳиссаси ва саъй-ҳаракатларини инобатга олиб, Ўзбекистон Республикасини «ZF 2001» вакцинасини бирга яратган ҳаммуаллиф давлат сифатида белгилаганлиги ҳамда ушбу янги вакцинани «ZF-UZ-VAC 2001» номи билан биргаликда ишлаб чиқариш ва ундан фойдаланишга келишилди.

Ўзбекистон Республикаси GAVI (Вакциналар ва иммунизация бўйича глобал альянс) ташкило-



тининг COVAX (коронавирусга қарши эмлаш механизми) фондига аъзо давлатлар қаторига киради. Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан COVAX фонди ҳисобидан мамлакатимиз аҳолисини коронавирусга қарши эмлаш бўйича етарли миқдорда вакцина етказиб бериш юзасидан буюртма тайёрланиб, GAVI ташкилотига тақдим этилди.

Эмланиши лозим бўлган шахсларнинг электрон рўйхатини шакллантирилди, 3 138 та эмлаш пункти, 862 та ҳаракатдаги ва мобиль бригадалар фаолиятини йўлга қўйилди, мавжуд 1 та марказий, 14 та ҳудудий ҳамда 206 та туман (шаҳар) вакцина сақлаш омборхоналарини, улардаги 457 та совуткич, 148 та электр генератор, 121 та термосумка ва термоконтейнерни шай ҳолатига келтирилди.

Ўзбекистонда эмлаш ишлари 2021 йилнинг 06 апрелидан бошланди. COVID-19 коронавирус инфекциясига қарши эмлаш тадбирлари учун 2022 йилнинг 05 октябрь ҳолатига республикаимизга етти турдаги 71,9 млн доза вакцина олиб келинди ва ишлаб чиқарилди. Ҳозирги кунда республикаимизда жами эмланувчилар сони 21 455 214 нафар кишини ташкил этади. Уларнинг 92,2 фоизи 7 номдаги (AstraZeneca, ZF-UZ-VAC 2001, Sputnik V, Moderna, Pfizer-BioNTec, Sinovac ва Sputnik light) вакциналаридан фойдаланиб эмланди [1].

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти тавсиясига кўра, асосан 18 ёшдан юқори аҳоли эмланиши белгиланган. Ўзбекистонда бу ёшдаги аҳоли 21,5 млн. нафарни ташкил этади. Бугунги кунга қадар 69,7 млн доза вакцина қўлланилди: I доза – 21,2 млн. нафар (режага нисбатан – 98,6 фоиз); II доза – 18,1 млн. нафар; III доза – 10,8 млн. нафар. Шунингдек: тўлиқ вакцина курсини олганлар – 17,1 млн нафар (режага нисбатан – 79,9 фоиз); бустер доза олганлар – 16,5 млн нафар (режага нисбатан – 77,1 фоиз); ревакцинация – 3,1 млн нафарни ташкил этди. Шу жумладан вакциналар кесимида: ZF-UZ-VAC 2001 (Хитой-Ўзбекистон) – 46,6 млн доза; Moderna (АҚШ) – 10,6 млн. доза; Pfizer-BioNTech (АҚШ) – 6,3 млн. доза; AstraZeneca (Буюк Британия) – 2,6 млн. доза; Sinovac (Хитой) – 1,9 млн. доза; Спутник V (Россия) – 1,3 млн. доза; Спутник light (Россия) – 345 минг доза вакцина қўлланилди. Жами қўлланилган вакцинада ZF-UZ-VAC 2001 – 66,8%, Moderna – 15,3%, Pfizer-BioNTec – 9,1%, AstraZeneca – 3,7 %, Sinovac – 2,7 %, Sputnik V – 1,9 %ни ва Sputnik light – 0,5 %ни ташкил этди. Санитария-эпидемиология хизматининг вакцина сақлаш омборхоналарида 2,0 млн доза вакцина захираси мавжуд, жумладан ZF-UZ-VAC 2001 – 1,5 млн доза ва Pfizer-BioNTech – 500 минг доза.

2022 йилнинг 08 октябр ҳолатига кўра, Республикаимизда эса жами касалланганлар сони 244 296 нафарни, соғайганлар 241 486 нафарни, вафот этганлар эса 1 637 нафар кишини ташкил эт-

моқда. Ўтказилган тестлар 1 377 915 та бўлиб, 1 млн аҳолига 40 077 ни ташкил этади [2].

Ушбу рақамларни бошқа мамлакатларники билан солиштирганда, инфекцияни юқтирганлар сони ва ўлим даражаси анча пастлигини Ўзбекистон Республикаси Президенти раҳбарлигида қабул қилинган тезкор ва самарали қарорлар, шунингдек, инфекция тарқалишининг олдини олиш ҳамда назорат қилиш бўйича олиб борилган кенг қўламли чора-тадбирлар натижаси эканлигини ҳамда республикаимиз фуқароларининг соғлиғини ҳимоя қилиш учун соғлиқни сақлаш тизими ходимлари томонидан барча имкониятни ишга солинганлигидан далолат беради.

Бунинг натижасида вируснинг тарқалишини жиловлаш, шунингдек, пандемиянинг ижтимоий-иқтисодий, жумладан аҳолининг энг эҳтиёжманд қатламлари учун оқибатларни юмшатишга эришилди. Давлатимиз раҳбари таъкидлаганларидек, мамлакатимизда жуда катта куч сарфлаб, кўп саъй-ҳаракатлар, халқимизнинг кўмаги, сабр-тоқати билан бу офат жиловлаб турилди.

Аҳоли ўртасида касалликни камайтириш учун манбани эрта аниқлаш, яъни юқори нафас йўллари яллиғланиш аломатлари (иситма, йўтал, грипп) бўлганлар тестни эрта топшириш ва касаллик оғирлигига қараб касалхонага ётқизиш, эҳтиёт чораларини кўриш (тиббий ниқоб тақиш, нафас олиш ва қўл гигиенаси, шахсий ҳимоя воситаларидан фойдаланиш), ижтимоий масофани сақлаш, соғлом турмуш тарзига риоя қилиш ва эмлаш бўйича тадбирларни (бустер дозаларини олиш) талаб даражасида бажариш лозим.

Ҳозир дунё бўйлаб касалланиш ва ўлим ҳолатлари камайиб бораётган бўлсада, Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) раҳбари маълумотида кўра, пандемия ҳали тугамади.

**Адабиётлар рўйхати билан таҳририятда танишиш мумкин**

### COVID -19: ЎЗБЕКИСТОНДА КОРОНАВИРУСГА ҚАРШИ КУРАШ ТАЖРИБАСИ ВА МУАММОЛАР

Шадманов А.Қ., Саломова Ф.И.

*COVID -19 пандемияси бутун дунёни катта ташвишга солган ва аҳоли саломатлиги учун хавотир уйғотаётган долзарб муаммоларидан бириликчи қолмоқда. Ҳозирда дунё давлатлари коронавирус пандемияси билан курашишни давом эттирмоқда. Мақолада коронавирус пандемия бошланганидан ҳозирги кунгача Ўзбекистонда коронавирус пандемияси салбий оқибатларини олдини олиш, республикада санитария-эпидемиологик барқарорликни таъминлаш ҳамда аҳоли саломатлигини муҳофаза қилиш борасида амалга оширилган ишлар ҳақида сўз юритилади.*

**Калит сўзлар:** SARS-CoV-2, COVID-19, эпидемиология, эмлаш.



## КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА, ВЫЗВАННОГО ВИРУСОМ ЭПШТЕЙНА – БАРР

Шермухамедова Г.Т., Таджиева Н.У.

## ЭПШТЕЙН-БАРР ВИРУСИ САБАБЛИ КЕЛИБ ЧИҚАДИГАН ЮҚУМЛИ МОНОНУКЛЕОЗ КАСАЛЛИГИНИНГ КЛИНИК-ПАТОГЕНЕТИК АСОСЛАРИ

Шермухамедова Г.Т., Таджиева Н.У.

## CLINICAL AND PATHOGENETIC BASES OF INFECTIOUS MONONUCLEOSIS CAUSED BY EPSTEIN – BARR VIRUS

Shermukhamedova G.T., Tadjieva N.U.

*Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний*

*Эпштейн-Барр вируси келтириб чиқарган юқумли мононуклеоз касаллигининг клиник ва патогенетик асосларини батафсил ўрганиш, шу тоифадаги беморларга кўрсатиладиган тиббий ёрдамни яхшилашга ёрдам беради. Чунки айнан иммунологик бузилишлар ушбу касалликнинг асоратлари ривожланишининг асосий сабаби ҳисобланади. Мақолада адабиётларда кўриб чиқилган маълумотларга асосланиб Эпштейн-Барр вируси келтириб чиқарган юқумли мононуклеозда яллиғланишга қарши цитокинларнинг чиқарилишини кўзгатувчи таъсири нафақат қон- томир тромбоцитлар гемостазига, балки касалликнинг ривожланиши ва қайталанишига таъсир қилади.*

**Калит сўзлар:** юқумли мононуклеоз, паразитоз, иммунитет, цитокинлар.

*Purpose a detailed study of the clinical and pathogenetic course of infectious mononucleosis caused by the Epstein – Barr virus will improve the medical care provided to this category of patients. For, it is immunological disorders that are the main reason for the development of complications of the disease. In the article, based on the literature review. The effect of triggering the release of pro-inflammatory cytokines in mononucleosis caused by the Epstein – Barr virus was established not only on vascular-platelet hemostasis, but also on the progression or persistence of the infectious process.*

**Key word:** infectious mononucleosis, parasitosis, immunity, cytokines.

Инфекционный мононуклеоз (ИМ) представляет собой полиэтиологическое заболевание, возбудителем которого являются вирусы семейства Herpesviridae. Международной классификацией болезней 10-го пересмотра выделены следующие этиологические варианты мононуклеоза: В27.0 – ИМ, вызванный гамма-герпетическим Эпштейна – Барр вирусом (4-й тип) (ВЭБ); В27.1 – цитомегаловирусный мононуклеоз; В27.8 – ИМ другой этиологии; В27.9 – ИМ неуточненный [20]. В этиологической структуре ИМ В27.1, занимающий второе место по частоте встречаемости, чаще выявляется у детей первых 4х- лет жизни, а ВГЧ-6-инфекция диагностируется в 6-14,5% случаев. Необходимо учитывать, что первичная ЦМВ-инфекция в 24% случаев может проявляться синдромом комплексом мононуклеоза [19]. Мононуклеоз, вызванный гамма-герпетическим, ДНК содержащим Эпштейна – Барр вирусом (МЭБ), является повсеместно встречаемой инфекцией [2,27].

В мире ИМ ежегодно заболевают от 16 до 800 лиц на 100 тыс. населения. Установлено, что к концу первого года жизни они выявляются лишь у 17% детей, к 6-летнему возрасту их имеют от 20 до 100% детей, к 40-летнему возрасту – около 90% населения, что свидетельствует о широком распространении данной инфекции среди детей и взрослых.

Таким образом, на современном этапе инфекционный мононуклеоз является одной из важнейших медико-социальных проблем [6,20,33]. По неко-

торым данным, первичное инфицирование вирусом Эпштейна – Барр (ВЭБ) примерно в 90% случаев происходит в раннем детском возрасте (до 3-х лет) [55].

До недавнего времени ИМ определяли как самоограничивающееся заболевание, ибо в основе клинико-патогенетических проявлений лежит доброкачественный лимфопрлиферативный процесс [14]. Однако недавние исследования показали, что следует пересмотреть МЭБ как абсолютно доброкачественное заболевание, т.к. в ряде случаев оно приобретает неблагоприятное течение с возможным формированием патологических изменений, угрожающих жизни больного [32,45], что в основном определяется реакцией иммунных факторов [8,23]. Установлена выраженная тропность вируса Эпштейна – Барр к рецептору CD21, к В-клеткам, главному комплексу гистосовместимости класса II, моноцитам (предшественники В-лимфоцитов (20% всех имеющихся в периферической крови), Т- и В-лимфоцитам, лимфобластным клеткам, что вызывает каскад-зависимый апоптоз моноцитов и макрофагов [5,13]. В свою очередь, связывание ВЭБ с В-клетками может способствовать проникновению в эпителиальные клетки с дальнейшим образованием конъюгатов в виде «В-клетка – эпителий» [58]. После внедрения ВЭБ в геном В-лимфоцитов вирус приобретает способность длительно персистировать в организме [2]. Установлено, что ВЭБ способен интегрироваться в не теломерные участки хромосом человека [52].

Отсутствие у больного адекватного контроля противовирусного иммунитета (цитотоксические Т-лимфоциты, натуральные киллеры, Th1-зависимые механизмы иммунного ответа) способно привести к неконтролируемой пролиферации В-лимфоцитов, а следовательно, к малигнизации ВЭБ-инфицированных клеток с развитием злокачественных лимфопролиферативных заболеваний [7,19]. Установлено, что ВЭБ может стать причиной развития назофарингеальной карциномы, лимфомы Ходжкина и Беркитта, рассеянного склероза, посттрансплантационных лимфопролиферативных заболеваний, аутоиммунных заболеваний (системная красная волчанка, ревматоидный артрит, синдром Шегрена, аутоиммунный гепатит, лимфоидный интерстициальный пневмонит) и др., ибо иммунодефицит при МЭБ обуславливает переход латентной фазы в литическую. Это позволяет отнести ВЭБ к группе канцерогенных вирусов [10,38,41,45].

Некоторые авторы считают, что указанная онкопатология, развитие малигнизации зависит не столько от варианта течения ИМ, вызванного ВЭБ, сколько от длительности манифестного периода, и чаще происходит при затяжном и/или волнообразном течении ИМ [7,23,44]. Установлено, что после первичного инфицирования в 15-25% случаев МЭБ имеет хроническое или рецидивирующее течение с развитием синдрома хронической усталости, с возрастанием риска хронизации у ребенка с 4-летнего возраста, и более характерен для подростков и взрослых с сопутствующими соматическими заболеваниями, хроническими воспалительными процессами [2,6,20].

При хронических формах МЭБ выделение ВЭБ продолжается на протяжении всей жизни. Около 30% здоровых людей, которые ранее перенесли ЭВВ-инфекцию, выделяют вирус постоянно. Выявлена зависимость между иммунным статусом и выделением ВЭБ во внешнюю среду [6]. Ибо высокая мутабельность ВЭБ дает ему возможность на определенное время избегать воздействия клеток иммунной системы хозяина и специфических иммуноглобулинов, выработанных к нему до его мутации. Постоянное размножение ВЭБ в организме может стать причиной возникновения вторичного иммунодефицита [49,50].

Только наличие предрасполагающих генетических факторов, преморбидного фона, аутоиммунных заболеваний у больных ВЭБ является причиной опухолеобразования [53]. Развитие вторичного иммунодефицита при МЭБ может лежать в основе аутоиммунных заболеваний, образуя порочный круг [41].

Не остается без внимания и проблема онкогенности (канцерогенности) многих паразитов (более 40 видов гельминтов) [56]. Установлена генетически обусловленная интенсивность инвазии некоторых гельминтов [48].

Паразиты способны секретировать белки, схожие со структурой иммунорегуляторных белков организма человека на уровне аминокислотной последовательности, что способствует возникновению иммунопатологических и аутоиммунных процессов, которые являются основой патогенетических механизмов при паразитозах. Этот процесс назы-

вается «молекулярной мимикрией». Некоторые паразиты для своего выживания в качестве ростовых факторов используют цитокины хозяина, либо вызывают сдвиг соотношения Th1/Th2-клеток. Попав в организм человека, антигены паразитов начинают взаимодействовать с макрофагами, а также с Т-лимфоцитами, которые высвобождают цитокины, активирующие В-лимфоциты [40].

Гельминты и простейшие способны влиять и на пролиферацию Th-клеток, активизируя Th2-систему иммунитета, особенно в слизистой оболочке кишечника. Ввиду филогенетически обусловленного морфологического сходства между кишечным и бронхиальным эпителием паразиты способны влиять и на, провоцируя отек слизистой оболочки бронхов, бронхоспазм [40].

Учеными установлен факт продукции гельминтами в организме человека такого цитокина, как фактор некроза опухоли и интерлейкин-10 (ИЛ-10), подавляющий продукцию гИндукция или подавление иммунитета ввиду активации цитокинового каскада может происходить как при мононуклеозе, вызванным Эпштейна – Барр вирусом, так и при многих паразитозах.

Выявление у больных с мононуклеозом, вызванным Эпштейна – Барр вирусом, паразитарных заболеваний с определением роли цитокинов в индукции иммунопатологии становится необходимым для прогнозирования неблагоприятного течения МЭБ (длительный манифестный период, затяжное и/или волнообразное течение) и развития ряда аутоиммунных заболеваний и опухолеобразования.

При мононуклеозе, вызванным Эпштейна – Барр вирусом, установлено проникновение бактерий (*Streptococcus pyogenes* и др.) в эпителий небных миндалин, а также внутриклеточное их распространение с длительным персистированием.

Паразитарные заболевания, активация и персистенция бактерий (*Streptococcus pyogenes* и др.) при мононуклеозе, вызванным Эпштейна – Барр, могут явиться одним из факторов, усугубляющих тяжесть состояния больного.

**Со списком литературы можно ознакомиться в редакции**

### **КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА, ВЫЗВАННОГО ВИРУСОМ ЭПШТЕЙНА – БАРР**

Шермухамедова Г.Т., Таджиева Н.У.

*Детальное изучение клинико-патогенетических основ течения инфекционного мононуклеоза, вызванного Эпштейна – Барр вирусом, позволит улучшить медицинскую помощь данной категории больных, т.к. именно иммунологические расстройства являются основной причиной развития осложнений заболевания. На основании обзора литературы установлено влияние запуска выброса провоспалительных цитокинов при мононуклеозе, вызванным Эпштейна – Барр вирусом не только на сосудисто-тромбоцитарный гемостаз, но и на прогрессирование либо персистирование инфекционного процесса.*

**Ключевые слова:** инфекционный мононуклеоз, паразитозы, иммунитет, цитокины.

**ОПЕРАЦИЯДАН КЕЙИНГИ ҚОРИН ЧУРРАЛАР: КЛАССИФИКАЦИЯ, ТАШХИС ВА ДАВО**

Юлдашов П.А., Сайинаев Ф.К.

**ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ВЕНТРАЛЬНЫЕ ГРЫЖИ: КЛАССИФИКАЦИЯ, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ**

Юлдашов П.А., Сайинаев Ф.К.

**INCISIONAL VENTRAL HERNIAS: CLASSIFICATION, DIAGNOSIS AND TREATMENT**

Yuldashov P.A., Sayinaev F.K.

Самарқанд давлат тиббиёт университети

*Несмотря на активное внедрение новых сетчатых эндопротезов и разработку новых способов оперативного лечения, профилактика рецидивов при лечении пациентов с большими послеоперационными вентральными грыжами остается весьма актуальной проблемой. Комплексная оценка ближайших и отдаленных результатов лечения, определение уровня качества жизни позволят выбрать наиболее адекватный метод оперативного лечения, разработать эффективный алгоритм предоперационной подготовки и послеоперационного ведения пациентов.*

**Ключевые слова:** послеоперационные вентральные грыжи, классификация, герниопластика, эндопротезы, осложнения.

*Despite the active introduction of new mesh endoprotheses and the development of new methods of surgical treatment, the prevention of recurrence in the treatment of patients with large incisional ventral hernias remains a very urgent problem. A comprehensive assessment of the immediate and long-term results of treatment, determining the level of quality of life will allow you to choose the most appropriate method of surgical treatment, develop an effective algorithm for preoperative preparation and postoperative management of patients.*

**Key words:** postoperative ventral hernias, classification, hernioplasty, endoprotheses, complications.

Чурраларнинг мавжуд таърифлари қорин деворининг мушак-апоневротик қатламининг яхлитлигидаги туғма ёки орттирилган нуқсоннинг тавсифланиши бўлиб, бунинг натижасида қорин бўшлиғининг ҳосилалари терининг яхлитлиги сақланган ҳолда қорин париетал варағи билан бирга чиқиб кетади, шу жумладан чурра тешиги (қорин деворининг мушак-апоневротик қатламидаги туғма ёки орттирилган тешиги), чурра халтаси (чурра тешиги орқали чиқадиган париетал қорин парданинг бир қисми), таркиби (қорин бўшлиғининг ҳар қандай органлари, кўпинча - йўғон ичак тутқичининг қисми, ингичка ичакнинг илмоқлари) ва чурра қопининг қобиғи (ташқаридан чурра қопини қоплайдиган тўқималар, - тери, тери ости ёғ тўқимаси, қорин парда олдидаги клетчатка) [3,12].

Кўпчилик мутахассислар чурра ўлчамига, чурра нуқсонининг жойлаган жойига ва клиник белгиларига кўра таснифни амалий жарроҳлик учун энг мослаштирилган деб ҳисоблашади [5,18]. Ушбу тасниф энг оқилона тасниф ҳисобланади, чунки у касалликнинг муҳим хусусиятларини ҳисобга олади ва амалий фаолият учун етарли. Чурра ўлчамини аниқлаш олдинги қорин деворини тўққизта ҳудудга бўлишнинг анатомик принципига асосланади, бу эса қорин девори майдони билан чурра ҳажмини ўлчаш имконини беради [6].

**1. Ўлчамига кўра:**

- кичик чурра (қорин шаклини ўзгартирмайди ва фақат пальпация билан аниқланади, чурра нуқсонининг ўлчами 5 см дан ошмайди);

- ўрта чурра (олдинги қорин девори соҳасининг бир қисмини эгаллайди, уни ташқарига чиқаради,

мушак-апоневротик қатламдаги чурра нуқсонининг ўлчами 5 дан 10 см гача);

- кенг чурра (олдинги қорин девори майдонини тўлиқ эгаллайди, беморнинг қоринини деформациялайди, чурра тешигининг ўлчами 10 дан 20 см гача);

- гигант чурра (қориннинг 2-3 ёки ундан кўп майдонини эгаллайди, қоринни кескин деформациялайди, чурра нуқсонининг ўлчами 20 см дан ошади).

**2. Жойлашган жойига кўра:**

- эпигастрий (ўнг қовурға ости, эпигастрий, чап қовурға ости);

- мезогастрий (чап бел, киндик олди, ўнг бел);

- гипогастрий (чап ёнбош, қов усти, ўнг ёнбош).

**3. Клиник белгисига кўра:**

- тўғриланадиган, тўғриланмайдиган, қисман тўғриланадиган;

- битта, кўплаб, рецидивли;

- қисилган (перфоратив, қисман ёки тўлиқ би-тишмали ичак тутилиши билан).

Операциядан кейинги вентрал чурраларни одатда жарроҳлик кесмаси ёндашувларига мувофиқ локализацияси бўйича ажратиш ҳам қабул қилинган. Ўрта, ўрта юқори, ён пастки (ўнг ва чап томонлама), параректал, қовурға ости ва бел чурралари фарқланади [10,16].

Чурраларнинг энг тўлиқ ва оқилона таснифи 1999 йилда XXI Халқаро герниологлар Конгрессида таклиф қилинган. Таснифлашда локализация, чурра тешигининг ўлчами, рецидив мавжудлиги ҳисобга олинади. Аммо кўпчилик мутахассисларнинг фикрига кўра, чурранинг частотасини, даволаш сифати ва натижасини баҳолашда бошқа омиллар ҳам муҳимдир: беморнинг ёши, анемия мавжудлиги, шу-



нинг учун тўқималарнинг гипоксияси, семириш, тизимли касалликлар (онкологик, сурункали касалликлар, юрак қон-томир ва нафас олиш тизимлари ва бошқалар), анамнездан махсус даволаш шакллари (гормонал терапия, радиация ва кимётерапия) курслари олган беморларда, қорин олд деворида илгари ўтказилган пластик жарроҳлик, операциядан кейинги даврда яра инфекцияси кўринишида қўшимча асоратлар ривожланади барча келтирилган омиллар деярли битта гуруҳга кирмайди [2,13,17].

Операциядан кейинги вентрал чурраларнинг этиологиясида, биринчи навбатда, уларнинг шаклланишига ёрдам берадиган асосий омилларни ажратиб кўрсатиш керак. Бу омиллар иккита катта гуруҳ шаклида тақдим этилди [20].

Биринчи гуруҳ назорат қилинадиган омиллар билан ифодаланади - семизлик, жарроҳлик кесмаси тури, апоневроздаги чок ва чок техникаси, яра инфекцияси. Беморнинг семириши назорат қилинадиган омиллар гуруҳидан операциядан кейинги чурра шаклланишининг энг муҳим омилларидан биридир. Бундай беморларда операциядан олдин вазн йўқотишга интилиш ва жарроҳлик ёндашувни диққат билан режалаштириш керак. Операция пайтида тери ости ёғ қатлами ҳаддан ташқари ривожланган бўлса, йиринглашнинг олдини олиш учун дренаж амалга оширилади ва операциядан кейинги даврда антибиотиклар буюрилади. Кўпгина жарроҳларнинг фикрига кўра, семириб кетган беморларда герниопластикани амалга ошириш учун энг мақбул жарроҳлик усули лапароскопик ва шунинг учун жарроҳлик жароҳатини минималлаштирадиган жарроҳлик усули - лапароскопик усули ҳисобланади. [7,9,22].

Герниопластикани амалга ошириш учун жарроҳлик кесмалар бўйлама ва кўндаланг бўлади. Бўйлама кесма ҳар қандай орган ва қорин бўшлиғи соҳасига етарли даражада кириш имконини беради. Шу билан бирга, бу кесмани тикиш пайтида қўйилган чоклар ва шунга мос равишда ҳосил бўладиган чандиқ қорин мушакларининг қисқариши туфайли доимий тортишиш кучлари таъсирида бўлади. Кўндаланг ёндашув жарроҳга фақат маълум бир соҳада ишлашга имкон беради, ammo операциядан кейинги даврда у камроқ тортилади. Жарроҳлик техникасини такомиллаштириш, янги жарроҳлик техникаси ва асбоб-ускуналарни ишлаб чиқиш (мини-кириш операциялари, лапароскоп ёрдамидаги операциялар) кесмани сезиларли даражада қисқартириш ва операция бажариладиган соҳада минимал травма билан амалга ошириш имконини берди [16,21].

Герниологияда рецидивлар ва яра асоратларининг катта қисми тарихан жарроҳлик ипининг материали билан боғлиқ бўлиб, чокнинг мустаҳкамлиги ва ишончилиги бевосита унга боғлиқ. Ҳозирги вақтда сўрилмайдиган иплар ва узлуксиз чок техникаси апоневрозни тикишнинг шубҳасиз афзалликлари ҳисобланади, гарчи бу чурралар частотасига кам таъсир кўрсатади [5,18].

Кўпгина мутахассислар томонидан ўтказилган статистик таҳлил шуни кўрсатадики, кўпинча операциядан кейинги чурралар операциядан кейин-

ги даврда яра инфекцияси белгилари мавжуд бўлганда ҳосил бўлади (серома, гематома, абсцесс ва б.) [12,21].

Операциядан кейинги вентрал чурраларни шаклланишининг назорат қилиб бўлмайдиган омиллар гуруҳига беморнинг ёши, септик ҳолатларнинг мавжудлиги, умумий соматик касалликлар, операциядан кейинги даврда димланишли пневмония ва бронхитнинг ривожланиши ва бошқа сабаблар киради. Чурра шаклланишининг ушбу назоратсиз омиллари амалда тузатилиши мумкин эмас, уларни олдини олиш қийин, лекин ҳар доим эсда тутиш ва ҳисобга олиш керак [24,26].

Тарихий жиҳатдан, операциядан кейинги вентрал чурралар жарроҳлиги муаммоси жуда юқори даражада долзарб бўлиб келган ва ҳозир ҳам долзарблигича қолмоқда [12].

Ҳозирги вақтда операциядан кейинги вентрал чурраларни герниопластикасининг мавжуд усуллари иккита катта гуруҳга бўлиш мумкин: маҳаллий тўқималар ёки беморнинг ўз тўқималари билан герниопластика ва пластик материаллардан фойдаланган ҳолда герниопластика.

Чурра жарроҳлигида кўп сонли герниопластика усуллари таклиф қилинган, бу табиий равишда уларни тизимлаштиришни мураккаблаштиради. Амалдаги герниопластика усуллариининг энг тўлиқ тасвири профессор Егиев В.Н. томонидан таклиф қилинган тасниф билан берилган [27].

1. Герниопластиканинг тортишли усуллари (маҳаллий тўқималар билан герниопластика, аутопластик усуллар) - дубликатура ҳосил бўлмаган ҳолда, дубликатура ҳосил бўлиши билан;

2. Герниопластиканинг тортишсиз усуллари (синтетик имплантлар билан герниопластика, аллопластик ёки протезли усуллар) - тўрли имплантни апоневрозга тикмасдан маҳкамлаш (onlay), апоневроз остида тўрли имплантни тикмасдан маҳкамлаш (inlay), тўрли имплантни апоневроз устида ва остида тикмасдан маҳкамлаш (inlay-onlay), апоневрозни тикмасдан қўш тўрли имплантни маҳкамлаш;

3. Комбинацияланган усуллар (ауто- ва аллопластик усулларнинг комбинацияси) - апоневрозни остига тўрли имплантнинг жойлаштириб бирга тикиш, апоневрозни устига тўрли имплантнинг жойлаштириб бирга тикиш, тўрли имплант ёрдамида комбинирланган кўп қатламли пластик усул, тўрли имплант ёрдамида қисман тикиш, тўрли имплант ёрдамида қорин девори реконструкцияси;

4. Аутодермопластика;

5. Герниопластиканинг эндовидеожарроҳлик усуллари - имплантнинг қорин парда устида фиксациялаш билан, имплантнинг интраабдоминал жойлаштириш, комбинирланган (лапароскопик усулларнинг тортишсиз герниопластика билан комбинацияси).

Маҳаллий тўқималар билан герниопластика учун усулларнинг хилма-хиллиги жарроҳларнинг даволашиш натижаларидан норозилиги билан боғлиқ.

Бу гуруҳда апоневротик, мушак-апоневротик, мушак пластикаси ва чурра халтаси ёрдамида пластика қилиш усуллари мавжуд [5,12,16].



Апоневроз герниопластикаси апоневроз учун иммерсион чокдан фойлаланиш, апоневрозни иккига бўлиш усулларида, тўғри мушакларнинг қинини очиш билан пластика усулларида бўлинади. Қорин девори нуқсонларини апоневрозга иммерсион чоклари билан ёпиш техникаси соддалиги ва хавфсизлиги туфайли кенг тарқалган бўлиб, тарихан киндик чурралари учун таклиф қилинган. Кейинчалик операциядан кейинги чурралар учун қўлланила бошланди. Бу усул чурра тешигини биринчи қатор чоклар билан тикиб, кейин уни иккинчи қатор чоклари остида қолдиришга асосланган [3].

Ушбу техниканинг муҳим камчиликлари операциядан кейинги даврда зўриқиш кучини апоневроз чокининг юқори қаторига тақсимланиши ҳисобланади, яъни нуқсон қанчалик катта бўлса, тўқималарнинг тортилиши шунчалик кўп бўлади. Кўндаланг йўналишда тикиш варианты вазиятни ўзгартирмайди, бундан ташқари, тўғри мушакларнинг диастазини бартараф этмайди. Бу жиҳатлар апоневрозга ботирилган чокларини қўллаш кўрсатмаларини чеклашнинг асосий жиҳатлари бўлди - чурра нуқсонлари торлиги ва қорин девори кучсизлиги [7,15].

Энг кенг тарқалгани апоневрозни «ярим пальто» туридаги иккига бўлишга қаратилган апоневротик пластика усули эди. Кейинчалик, Мауо усули асосида қориннинг тўғри мушаклари қирраларининг мобилизацияси туфайли апоневрознинг кенгроқ дубликатурасини яратиш билан тавсифланган Roeder усули ишлаб чиқилди [13,14].

1990 йилда Riccoli апоневрознинг кўндаланг эмас, балки бўйлама йўналишда дубликатурасини яратишни таклиф қилди. Ушбу усул бугунги кунда ҳам операциядан кейинги чурраларини пластикасида қўлланилади. Бу оддий ва етарлича кучли кўрилади. Бироқ, уни операциядан кейинги катта ўлчамдаги вентрал чурраларда қўллаш касалликнинг қайталанишини келтириб чиқаради, чунки сезиларли катта чурра дарвозасида тўқималарнинг тортилиши юз беради, бу уларнинг трофикаси бузади ва тикиш чизиғига кучланиш таъсир қилади [5].

Чурра дарвозаси соҳасидаги физиологик жиҳатдан тўлақонли тўқималарнинг етишмаслиги ва апоневрознинг кучланишини камайтириш зарурати қориннинг тўғри мушакларининг қобиқларини очиш билан апоневротик пластика усуллари ишлаб чиқишга олиб келди. Е.Н. Моммерс бу операцияни биринчи бўлиб 1886 йилда амалга оширган. У қориннинг тўғри мушаклари филофларини бўйламасига кесмалар билан очди, шундан сўнг у ички қисмини тикди ва уларнинг устига апоневрознинг ташқи қирраларини тикди ва шу билан чурра дарвозасини ёпди [20].

Энг кенг тарқалгани Напалков Н.И. нинг усули эди, 1908 йилда муаллиф томонидан қўлланилган: чурра қопини анъанавий тикишдан сўнг, тугунли чоклар билан чурра дарвозаси қирраларини янгиланмасдан тикилади. Кейинги пластика Е.Н. Моммерс бўйича қилинади. Натижада тўғри мушакларнинг қирралари бир-бирига яқинлашади ва чурра дарвозаси уч қаватли апоневроз билан ёпилади [1,8].

Юқоридаги барча усуллар учун, маҳаллий тўқималар билан пластиканинг кўпгина усуллари учун одатий бўлган катта чурра нуқсонларини ёпиш қийинлигига қўшимча равишда, сезиларли камчилик - қориннинг тўғри мушаклари филофларининг очилишидир; бу ҳар доим катта ёки камроқ даражада тўғри мушакларнинг бўшашиши ва атрофиясига олиб келади. Бундан ташқари, бу усуллар апоневрознинг дубликатурасини яратишдан кўра мураккаброқдир [13].

Мушак-апоневротик пластика қорин деворидаги нуқсоннинг нафақат апоневроз билан, балки мушаклар билан ҳам ёпилишини англатади. Чурра дарвозасини қатламли кўп йўналишли тикишнинг асл принципи Biondi ва Pfannenstiele усулларида таклиф қилинган. Операциядан кейинги вентрал чурраларни жарроҳлик даволашнинг ушбу усуллари кенг тарқалган эмас, лекин Pfannenstiele бўйича кириш гинекологияда операциядан кейинги чурралар хавфи минимал бўлган ҳолда кенг қўлланилади [14].

Мушак-апоневротик пластикалар орасида энг кенг тарқалгани Сапежко К.М. усулидир. Чурра дарвозасини ёпиш учун қорин парда-мушак-апоневротик парданинг бутун қалинлигидан дубликатура ҳосил қилиб, қорин деворини бўйламасига икки баравар кўпайштиришни таклиф қилган [15, 21].

Шунингдек, қорин бўшлиғи девори кўндаланг йўналишдаги қорин парда-мушак-апоневротик қатламларнинг бутун қалинлиги туфайли икки баравар кўпаяди. 1901 йилда Крымов А.П. қорин пардани алоҳида тикиш ва мушак-апоневротик варақлардан дубликатура яратиш билан модификацияни таклиф қилди. Шунингдек, бошқа бир қатор мутахассислар - Шевчук М.Г., Тоскин К.М. ва Жебровский В.В. томонидан Сапежко усулига ўзгартиришлар таклиф қилинди [3,5].

Амалда юқоридаги усуллар жуда яқин. Сапежко усули мушак тўқимасини тикиш чизиғига жалб қилишни талаб қилади, бу муқаррар равишда унинг атрофиясига олиб келади. Шунинг учун, Сапежко усулига кўра, пластик жарроҳлик билан шуғулланадиган жарроҳлар мушак тўқимасини иложи борича камроқ шикастлашга ҳаракат қилишади ва шу билан пластикани Riccoli вариантыга яқинлаштирадilar.

Бошқа томондан, Riccoli пластикасида кўпинча чандиқсиз бириктирувчи тўқималарнинг етишмаслиги мавжуд бўлиб, бу мушак тузилмаларини пластикага жалб қилишни талаб қилади, бу эса пластикани Сапежко техникасига яқинлаштиради. Шунинг учун кўпчилик жарроҳлар «ярим палто» турига кўра тўқималарнинг дубликатурасини шакллантиришнинг барча усуллари «Мауо типидеги» пластикалар деб аташади [14].

Замонавий чурра жарроҳлигида мушакли пластика усуллари амалда қўлланилмайди. Бу ҳола ушбу усулларнинг асосий камчиликлари билан боғлиқ - мушаклар жиддий шикастланиши ва пластик жарроҳлик учун ишлатиладиган мушакларнинг муқаррар атрофияси, уларнинг функциясидаги ўзгаришлар ва уларни ажратиш ҳамда тикиш пайтида муқаррар шикастланишидир [8,16].

Маҳаллий тўқималар билан пластика учун чурра қопини қўллаш усуллари алоҳида таъкидланган. Чурра қопининг тўқималари қорин бўшлиғи босимиға бардош бера олмаслиғига қарамай, бир қатор муаллифлар апоневротик ва мушак-апоневротик усуллардан ташқари, чокларни чурра халтасидан дубликатура ҳосил қилиб мустақамлашни мақсадга мувофиқ деб билишади. Ушбу усуллар кенг қўлланилмайди, аммо улар бир қатор клиникаларда қўлланилишида давом этмоқда [5,16].

Адабиётда маҳаллий тўқималар билан герниопластикани қўллашда муваффақиятсизликларнинг асосий сабаблари етарлича батафсил тавсифланган:

1. Пластика учун ишлатиладиган тўқималарда содир бўладиган дегенератив жараёнлар уларнинг механик кучга эга бўлмаган бириктирувчи (чандиқ) тўқималари билан алмаштирилишига олиб келади.

2. Операциядан кейинги ҳар қандай чурраларда қорин девори тўқималарида кўп ёки камроқ даражада дистрофик жараёнлар кузатилади. Танадаги мушакларнинг шакли ва ҳолатининг ўзгариши мушакларнинг контрактураси ва қисқариш қобилиятининг йўқолиши билан дисфункциясига олиб келади. Қорин девори мушакларининг биомеханикасида юзага келадиган бузилишлар чурра ҳажмининг ошишига ёрдам беради [11,19].

Қорин олд девори тўқималарининг морфологик ва морфометрик тадқиқотлари уларнинг бириктирувчи тўқимали ва ёғли дегенерацияси туфайли мушаклар атрофиясининг ривожланишини тасдиқлайди. Мушаклар тузилишидаги энг аниқ ўзгаришлар чурра нуқсони жойида, катта ва гигант чурраларда эса локализациядан қатъий назар, бутун қорин деворининг мушакларида содир бўлган. Герниопластика пайтида тўқималар чўзилиши тўқималарда микроциркуляция бузилишларини кучайтиради, уларнинг трофикасини бузади, бу эса дистрофик жараёнларни кучайтиради. Чурра нуқсони соҳасидаги тўқималарнинг ҳолатини таҳлил қилишдаги хатолик, асосан, кенг ва йирик операциядан кейинги ва рецидивли чурраларни тузатишда муваффақиятсизликка олиб келади [25].

Кичик ва ўрта ўлчамдаги операциядан кейинги вентрал чурраларда маҳаллий тўқималар билан герниопластикадан фойдаланиш сезиларли даражада яхши натижалар беради (рецидив даражаси 25% дан кўп эмас). Тоскин К.Д. ва Жебровский В.В. даволашда катта тажрибага эгалик ва пластик жарроҳлик усулини танлашда дифференциал ёндашувни танлаб, рецидивларнинг 5% гача пасайишига эришиди [8,14].

Катта ва рецидивли операциядан кейинги чурралари бўлган беморларни жарроҳлик даволашнинг энг самарали усуллари пластика учун қўшимча материаллардан фойдаланиш усуллари бўлди [22].

Ҳозирги вақтда клиник амалиётда аутодермопластика, қаттиқ мия пардаси билан гомопластика ва аллопластика кенг тарқалган [15].

Аутодермопластика учун деэпитализация қилинган тери варағи ишлатилади. Фибрилляр тузилмаларнинг пай турини сақлаб қолиш ва қайта

йўналтириш билан тери варағининг бириктирувчи тўқимали дегенерацияси аутодермал пластика тарафдорлари томонидан уни кенг қўллаш фойдасига асосий аргументга айланди. Герниопластиканинг бу усули кенг қўлланилган ва ҳозирда тегишли аллопластик материаллар мавжуд бўлмаганда қўлланилади - Барков Б.А. (1962), Кот А.И. (1969), Янов В.Н. (1975), Макаренко Т.П. ва ҳаммуал. (1984), Мальярчук В.И. ва ҳаммуал. (2001) ва бошқалар [2,8,17].

Аутодермопластикадан фойдаланиш операциядан кейинги ва рецидивли вентрал чурраларини жарроҳлик даволашнинг узоқ муддатли натижаларини яхшилашга имкон берди - рецидивлар сони 11, 6% га камайди баъзи клиникаларда эса - 4,6% гача [3,8,26]. Бироқ, аутодермопластикани кенг қўллаш тажрибасини таҳлил қилганда, бир қатор муҳим камчиликлар аниқланди. Шундай қилиб, тери варағининг муқаррар равишда бириктирувчи тўқимага дегенерацияси апоневротик эмас, балки чандиқли (ғовакли бириктирувчи) тўқималарнинг шаклланишига олиб келади, унинг механик кучи апоневроздан сезиларли даражада паст бўлади [8,22].

Такрорий операциялар пайтида чурра халтаси худудида етарлича катталикдаги тери варағини кесиш ҳар доим ҳам мумкин эмас, бу эса сондан тери варағини олиш заруратини келтириб чиқаради, бу эса жарроҳлик жароҳатини оширади [14].

Тери варағи билан пластикада яра асоратлари сонини камайтириш ва трансплантатни битиши масаласи жуда муаммоли; яра асоратлари частотаси, адабиётларга кўра, маҳаллий тўқималар билан пластик жарроҳлик ҳолатига қараганда икки барабар юқори; худди шу сабабга кўра, операциядан кейинги катта чурралар ичак ва лигатура оқмалари билан кечганда аутодермопластика қўлланилмайди; шу муносабат билан, кўплаб жарроҳлар, айниқса Россияда, операциядан кейинги катта ва гигант чурраларда консервацияланган қаттиқ мия пардаси билан гомопластикасини афзал кўришади [7,8].

Қаттиқ мия пардасини герниопластика учун ўрнини босувчи материал сифатида ишлатиш унинг хусусиятлари - паст иммунологик реактивлик, юқори мустақамлик ва эластиклик, инфекцияга чидамлилиги билан боғлиқ. Профессор Тоскин К.Д. 1972 йилдан буён қаттиқ мия пардасидан асосан йирик чурралар пластикасида фойдаланиб яхши натижаларга эришди: 252 операцияда 1,8% рецидив, 5,6% яра асоратлари. Ушбу техниканинг асосий камчиликлари имплантларни тайёрлаш ва сақлашнинг мураккаблигидир [8, 12].

XX асрнинг 80-йилларидан бошлаб аллогерниопластика усуллари энг кенг тарқалган бўлиб, бу биринчи навбатда инсон танасига имплантация қилиш учун мос келадиган замонавий синтетик материалларни яратиш ва тарқатиш билан боғлиқ. Аллопластикадан фойдаланишнинг асосий кўрсаткичлари қуйидагилар эди:

1. Вентрал катта ўлчамдаги рецидивли ва бирламчи чурралар қорин парданинг мушаклар атрофияси ва апоневрозни чандиқли дегенерацияси билан ёки кўп дарвозали чурраларда маҳаллий

тўқималар билан чурра дарвозасини тикишда уларнинг ушлаш қобилиятига ишонччи бермайди ва мураккаб аутопластик операциялардан фойдаланишни талаб қилади;

2. Катта эвентерациялар типига жуда катта тўғриланмайдиган чурралар қорин бўшлиғи ҳажмини сезиларли даражада камайтирмасдан фақат аллопластик материал ёрдамида йўқ қилиниши мумкин [12,15].

Ҳозирги вақтда аллопластика усуллари имплантнинг жойлашуви вариантыга қараб бўлинади. Имплантни жойлаштиришнинг биринчи варианты техник жиҳатдан энг содда - имплантни бирламчи чок каби тикилган чурра дарвозасига маҳкамлаш. Бундай ҳолда, имплантнинг ўлчамлари апоневрозни апоневроз чокидан ён томонларига 4-6 см га ёпадиган даражада бўлиши керак. Имплант апоневроз ва тери ости ёғ тўқималари орасига жойлаштирилади, бу ушбу усулнинг камчиликларини аниқлайди. Ёғ тўқималарининг апоневроздан катта ҳудудда ажралиши жуда камдан-кам ҳолларда терининг критик ишемиясига олиб келади, аммо лимфа дренаж йўллари сезиларли даражада шикастлайди, бу эса ярага сероз ва лимфатик суюқликнинг анча узоқ вақт чиқишига олиб келади ва узоқ муддатли фаол дренажли даволанишни талаб қилади. Ярани тўғри даволашда лимфа суюқлиги камдан-кам ҳолларда инфекцияланади, аммо бемор унинг чиқиши тўхтагунча касалхонада қолади [3,7].

Иккинчи вариантда имплант апоневроз остига жойлаштирилади, кейин апоневроз имплант устига тикилади. Камчиги - имплантнинг ички органлар билан алоқаси ёки протезнинг чурра халтаси ёки катта чарви билан ажралиши. Полипропилен имплантининг ичак билан алоқаси мумкин бўлса-да, бу исталмаган ҳолат [1,3,8,14].

Адабиётларда жарроҳлик аралашувдан 14 йил ўтгач, ичак оқмаларининг пайдо бўлиши ва операциянинг эрта яхши натижалари бўлса-да бошқа асоратлар тавсифи мавжуд [2,6,17,22].

Бундан ташқари, операциядан кейинги дастлабки даврда протезни маҳкамлашда нуқсонлар бўлса, протез ва қорин девори орасида ичак қовузлоқлари сиқилиб қолиши мумкин [14].

Амалда қорин пардаси яранинг ён томонларига керакли масофада тозаланади ва чурра халтаси тўқимаси ёрдамида тикилади. Имплантатни жойлаштиришнинг ушбу варианты энг ишончли ҳисобланади, чунки тўр қорин бўшлиғи ичидаги босим билан қорин деворига маҳкам босилади. Шу билан бирга, имплантнинг апоневроз ости ва апоневроз усти фиксацияси билан операцияларнинг узоқ муддатли натижалари ҳеч қандай афзалликларни аниқламайди. Иккала вариант учун рецидивланиш даражаси 11% дан 19,5% гача [3,22].

Ушбу усуллар ҳам ўзгаришларга дуч келди. Имплантатни апоневроз остига жойлаштириш варианты таклиф қилинди, бунда қориннинг тўғри мушакларининг иккала ғилофи очилиши, уларнинг орқа варақларини бир-бирига тикиш, протезни уларнинг устига маҳкамлаш ва кейин ғилофларнинг

олдинги варақларини тикиш. Ушбу техниканинг камчиликлари - тўғри мушакларнинг муқаррар шикастланиши ва уни фақат чурра дарвозаси тор бўлганда қўллаш имкониятидир [8, 28].

Апоневроздаги нуқсонни ёпишнинг учинчи вариантыда чурра дарвозасини ўз тўқималари билан тикмасдан туриб имплантат билан ёпилади. Аллопластиканинг ушбу варианты, асосан, чурра дарвозасининг четларини тикиш мумкин бўлмаган ёки хавfli бўлган ҳолларда қўлланилади. Усул қорин бўшлиғининг ҳажмини сақлаб қолиш ёки фақат бироз камайтиришга асосланган. Имплант ва ичакни ажратиш учун чурра қопини сақлаш тавсия этилади. Rives J. (1985), кейин эса Stoppa R.E. имплантнинг четларини чурра нуқсонининг апоневротик қирралари остига қўйиб, операциядан кейинги чурраларни пластика қилишни таклиф қилди, шунда имплантнинг ўлчами ҳар томондан нуқсон ўлчамидан 5-6 см га ошади. Усул бир қатор муаллифлар томонидан юқори самарадорлик билан ҳар қандай ўлчамдаги операциядан кейинги чурралар учун қўлланилган [7,8, 15].

Натижалар таҳлили шуни кўрсатдики, беморларнинг 20% да яра асоратлари, асосан сероз-лимфатик суюқликнинг тўпланиши, узоқ муддатли дренаж ва пункциялар талаб қилинади. Бу узоқроқ касалхонада қолишга ва беморларни тўлиқ реабилитация қилиш даврининг ошишига олиб келади. Операциядан кейинги вентрал чурраларда қорин девори нуқсонини фақат имплант ёрдамида ёпишнинг жиддий камчилиги қорин девори мушак-апоневротик қатламларининг операциядан олдинги патологик ҳолатини сақлаб қолиши ва натижада қорин олд девори мушаклари фаолиятининг бузилиши ҳисобланади [5,18,20].

1990 йилда Ramirez ўрта операциядан кейинги чурраларда қориннинг оқ чизиғини тиклашнинг оригинал усулини таклиф қилди, бунда «тортишсиз» пластика принципига асосланди. Ушбу услуб ёрдамида қориннинг тўғри мушак қинининг ички қия ва қўндаланг мушакларига мобилизация қилинди, ташқи қия мушак контрактура ҳолатида қолдирилади, бу эса ҳар томондан 10 см гача қориннинг тўғри мушакларини иннервацияни ва қон таъминотини сақлаб, медиал йўналишда ҳаракатлантиришга имкон беради. Кўпгина ҳолларда, бу қорин деворини тортишсиз «четини четга» тикиш учун етарли. Адабиётлар маълумотларига кўра, ҳозирги вақтда дунёда бундай операциялар 150 дан ортиқ амалга оширилмаган, уларнинг баъзиларида қорин деворининг анатомик шаклланишларини ажратиш учун эндовидеожарроҳлик усуллари қўлланилади, рецидивланиш даражаси 5-8% ни ташкил қилади. Ушбу операциянинг чекланган машҳурлигининг сабаби герниопластиканинг бошқа усуллари билан солиштирилганда нисбатан техник мураккаблик ва юқори травматиклигидир [20].

Жарроҳлик услублари ва усулларини такомиллаштириш, жарроҳликнинг минимал травматик ва юқори технологияли усулларини ишлаб чиқиш ва жорий этиш муқаррар равишда операциядан кейинги вентрал чурраларини жарроҳлик йўли билан да-

---

волаш натижаларини яхшилашга, уларнинг самарадорлигини оширишга таъсир кўрсатди, бу бевосита герниопластикани амалга ошириш учун эндовидео-жарроҳлик усуллари билан фойдаланиш билан боғлиқ.

**Адабиётлар рўйхати билан таҳририятда танишиш мумкин**

#### **ОПЕРАЦИЯДАН КЕЙИНГИ ҚОРИН ЧУРРАЛАР: КЛАССИФИКАЦИЯ, ТАШХИС ВА ДАВО**

Юлдашов П.А., Сайинаев Ф.К.

*Янги меш эндопротезларини фаол равишда жорий этиш ва жарроҳлик даволашнинг янги усуллари ишлаб чиқишга қарамай, операциядан кейинги катта вентрал чурралари бўлган беморларни даволашда реласларнинг олдини олиш жуда долзарб муаммо бўлиб қолмоқда. Даволашнинг бевосита ва узоқ муддатли натижаларини ҳар томонлама баҳолаш, ҳаёт сифатини аниқлаш сизга жарроҳлик даволашнинг энг мос усулини танлашга, операциядан олдин тайёргарлик ва беморларни операциядан кейинги даволашнинг самарали алгоритмини ишлаб чиқишга имкон беради.*

**Калит сўзлар:** операциядан кейинги вентрал чурралар, таснифи, герниопластика, эндопротезлар, асоратлар.





**ҚАНДЛИ ДИАБЕТ ТУФАЙЛИ КЎРЛИК ВА КЎРИШНИНГ БУЗИЛИШИ ҲОЛАТИНИ ТАҲЛИЛ ҚИЛИШ**

Юсупов А.Ф., Каримова М.Х., Джамалова Ш.А., Очилова Н.Н.

**АНАЛИЗ СЛЕПОТЫ И ИНВАЛИДНОСТИ ПО ЗРЕНИЮ ВСЛЕДСТВИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА**

Юсупов А.Ф., Каримова М.Х., Джамалова Ш.А., Очилова Н.Н.

**DISABILITY OWING TO A DIABETIC RETINOPATHY, WAYS OF PREVENTION**

Yusupov A.F., Karimova M.Kh., Jamalova Sh.A., Ochilova N.N.

*Республика ихтисослаштирилган кўз микрохирургия илмий-амалий тиббиёт маркази*

*Представлен эпидемиологический анализ состояния слепоты и инвалидности по зрению за рубежом и в нашей республике, в том числе и вследствие сахарного диабета. Описаны различные стадии диабетической ретинопатии как главной нозологической причины инвалидности, приведены данные за последние десять лет, рассмотрены пути и способы ее профилактики.*

**Ключевые слова:** сахарный диабет, диабетическая ретинопатия, инвалидность.

*The epidemiological analysis of a condition of a blindness and disability on sight abroad and in our republic, including from diabetes is submitted. Various stages of a diabetic retinopathy as the main nosological reason of disability, data over the last ten years are provided are described, ways and ways of its prevention are considered.*

**Key words:** diabetes mellitus, diabetic retinopathy, disability.

Миллат саломатлиги ҳақида ғамхўрлик қилиш ҳар бир давлат ижтимоий сиёсатининг асосий вазифасидир. Касалланиш ва ногиронлик, соғлиқни сақлашнинг асосий хусусиятлари сифатида демографик вазиятни, мамлакатнинг ижтимоий-иқтисодий ривожланиш даражасини акс эттирувчи ажралмас кўрсаткич бўлиб, уларни ҳал қилишда етакчи ўринни соғлиқни сақлаш ва аҳолини ижтимоий муҳофаза қилиш органлари эгаллаган энг муҳим муаммони намоён этади.

Замонавий жамиятнинг энг муҳим халқаро тиббий ва ижтимоий муаммолари қаторига кўриш қобилиятини ҳимоя қилиш ва бутун дунё аҳолиси ўртасида юқори, ўзлуксиз ўсиб бораётган кўрликка қарши кураш киради. Кўриш қобилиятдан азият чекадиган барча одамларнинг тахминан 65 фоизи 50 ёш ва ундан катта ёшдаги одамлардир, бу ёш гуруҳи дунё аҳолисининг атига 20 фоизини ташкил қилади. Кўпгина мамлакатларда аҳолининг қариши ўринли бўлганлиги сабабли ёш билан боғлиқ кўриш қобилиятининг бузилиши хавфи бўлган одамлар сони ортиб бормоқда. Жаҳон Соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, дунё бўйича 285 миллионга яқин киши турли кўриш қобилиятдан азият чекмоқда, улардан 45 миллиони кўрликдан, 246 миллиони эса кўриш қобилияти пастлигидан [3,20].

Кўрликнинг тарқалиши мамлакатнинг ривожланиш даражасига, унинг демографик, иқтисодий, геоиқлимий, ижтимоий-сиёсий ва бошқа хусусиятларига, шунингдек, кўр ва кўзи ожизларнинг 90% дан ортиғи ривожланаётган мамлакатларда яшашига қарамай, натижаларнинг динамик таҳлили қуйидагичадир: кўрлик сўнгги ўн йилликларда ҳам ривожланган, ҳам ривожланаётган мамлакатларда, офталмология соҳасидаги мавжуд ютуқларга қарамай, ўсиб бормоқда. Масалан, АҚШда 1940 - йилда кўрликнинг тарқалиши 17,5 кўрсаткични ни ташкил этган бўлса, 1960-1979-йилларда 20,0 га етди ва ҳозирги кунда 50,0 га етган бўлиб, бу эса 10,000 аҳо-

лига тўғри келади [2,9,16]. Е.С. Либман (2006) томонидан ўтказилган Россияда кўрлик ва кўриш ногиронлигининг охириги ун йиллик эпидемиологик мониторинги кўриш қобилиятининг ногиронлик даражасигача бузилиш кўрсаткичи сезиларли даражада ўсиб бораётганини кўрсатмоқда: 1985-2002 йилларда кўрлик ва кўриш қобилиятининг бузилиш даражаси 13,6 дан 17,0 гача ошди, кўрликнинг тарқалиши эса 7,0 дан 7,8 гача (10,000 аҳолига) [5].

Дунёда катарактани олиб ташлаш операциялари ҳажмининг кўпайиши кузатилаётган бўлса-да, ушбу патология ҳали ҳам кўрлик, ҳамда кўриш қобилиятининг пастлиги жаҳон тузилмасида етакчи ўринни эгаллаб келмоқда. ЖССТ маълумотларига кўра, дунёда, айниқса ривожланаётган мамлакатларда кўриш қобилияти йўқолишининг 70% (16 млн.киши) сабаби - катарактдир [3]. Бу дегани катарактани олиш буйича ўтказилган операциялар бир йилга ўртача бир миллион аҳолига тўғри келади ва у турли мамлакатларда турлича бўлади, шулардан АҚШда 5,000дан бутун Африка бўйича эса 200 гача етади [21]. Масалан, АҚШда 1 млн.аҳолидан 5 мингга яқинида катаракта операциялари ўтказилса, Европада, Ҳиндистонда 3,5 - 4,0 мингта, Россияда, Покистонда 1,5 - 2,0 мингта, Ўзбекистонда эса 600-700 та амалга оширилади [4,8,11,14].

Умуман олганда, аҳолининг глобал қаришига қарамай, 1990-йиллар бошидан бошлаб дунёда кўриш қобилиятининг бузилиши кўлами пасайди [20]. Бу асосан юқумли касалликлар натижасида кўриш қобилиятининг пасайиши билан боғлиқ бўлган ҳолатлар эди: онхоцеркоз билан боғлиқ кўрлик ҳолатлари сонининг кескин камайишига эришилди, Гана ва Марокашда алоҳида ютуқларга эришилди - бу иккала мамлакат ҳам трахомани йўқ қилинганлигини эълон қилишди (2007 ва 2010 йилларда) [9]. Бироқ, трахома билан курашиш бўйича олиб борилаётган кенг кўламли чора-тадбирларга қарамай, ушбу касаллик натижасида кўриш қобилия-

тини йўқотган беморлар сони 6 миллионга етади. Глаукома туфайли 5,2 млн. киши кўр бўлиб қолган, ва бу дунёда кўрлик ҳолатларининг 13,5 фоизини ташкил қилади ва кўриш қобилиятини бўйича ногиронликнинг энг муҳим сабабларидан бири ҳисобланади. Глаукомадан ногиронлик, шунингдек, минтақадаги офталмологик хизматнинг ҳолати билан белгиланади. Масалан, Монголияда глаукомадан кўрликнинг тарқалиши 0.36% ни ташкил этган [21], Швецияда эса ушбу кўрсаткич атиги 0.007% ни ташкил этган. Осиё ва Африка мамлакатларида ксерофтальмия (кўпинча болаларда), онхоцеркоз ва мохов касаллиги кенг тарқалган. Ривожланган мамлакатларда кўриш қобилиятини йўқотиш сабаблари орасида кўз тубининг кексалик яллиғланиши, катаракта, диабетик ретинопатия, глаукома, миопия ва оптик асаб тизимининг атрофияси устунлик қилади [2,3,9,19].

Россияда барча кўз билан боғлиқ касалликларнинг, шу жумладан рефракцион аномалия ва жароҳатлардан, умумий тарқалиши шаҳарларда ўртача 55,5% ва қишлоқ жойларда 49% ни ташкил қилади. Аслида, Россиянинг ҳар бир иккинчи аҳолиси кўриш органи томонидан қандайдир ўзгаришларга эга. Кўз касалликларининг умумий тузилишида биринчи ўринларни глаукома (29%), дегенератив миопия (12%), оптик асаб атрофияси (14%), тўр парда патологияси (16%), шу жумладан диабетик ретинопатия ва бошқа қон-томир ва дегенератив-дистрофик жараёнлар эгаллайди. 2000 йилга нисбатан катаракта натижасида пайдо буладиган кўрлик хажми камайган (11%), лекин туғма ирсий касалликлар ва кўз жароҳатлари туфайли кўришнинг йўқолиши кенг тарқала бошлади [1,2,5-7,8,12].

2002-2010 йилларда Ўзбекистон Республикасида рўйхатга олинган кўз ва унинг қушимча аппаратлари касалликларининг барча ҳолатлари таҳлили шуни кўрсатдики, кўриш органи патологиясининг умумий касалланишининг ўртача узоқ муддатли даражаси бутун республикада ўрганиш даври бўйича айрим йилларда 100,000 аҳолига 2274,71±153,19ни (интенсив индекснинг 1270.76 дан 2635.68 гача тебранишлари билан) ташкил этди. Кўз ва унинг ўсимталари касалликларининг тузилиши турли минтақаларда турлича бўлади, аммо бутун мамлакатда касалликларнинг синфий даража ўринлари қуйидагича тақсимланади: биринчи ўринда - конъюнктив касалликлари; иккинчида - миопия ва ғилайлик; сўнгра - склерит, кератит, мугуз пардасининг хиралашганлиги. Бешинчи ўринда кўз гавхари касалликлари-асосан турли хил келиб чиқадиган катаракталар. Олтинчи ва еттинчи ўринларни қон-томир мембранаси ва глаукома касалликлари эгаллайди. Саккизинчи ўринни оптик асаб ва кўриш йўллари касалликлари, тўққизинчи ўринни эса шашасимон тана ва тўр парда касалликлари эгаллайди [10,11,13,14].

Диабетик ретинопатия (ДР) иқтисодий ривожланган мамлакатларда меҳнатга лаёқатли ёшдаги одамларда кўрликнинг етакчи сабабларидан биридир. Қандли диабет (ҚД) оқибатидаги кўриш қо-

билияти бўйича ногиронлик 80-90% ини ташкил этади [3]. Жаҳон Соғлиқни сақлаш ташкилоти мутахассислари 20 йил ичида (2025) қандли диабетга чалинган беморлар сони 300 млн. кишидан ошишини мумкинлигини айтишмоқда. [3,9,20]. Бироқ, бу тахмин жуда "ишончли" бўлиб чиқиши ҳам мумкин. 2000 йилда қандли диабет (ҚД) билан рўйхатга олинган беморлар сони ЖССТ мутахассисларининг тахмин қилинган маълумотларидан 11% га ошди [19]. Қандли диабетнинг кўпайиши ногиронлик даражасига таъсир қилади: 1-тоифа диабетга чалинган беморларда ДР белгилари касаллик бошланганидан 5 йил ўтгач 25% ҳолларда, 10 йилдан кейин деярли 60% да ва 15 йилдан кейин эса 80% да аниқланади [16]. Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy маълумотларига кўра кўриш қобилиятига энг катта хавф туғдирадиган пролифератив ретинопатия 1-тоифали ҚДга 20 йил ва ундан ортиқ йил давомида чалинган беморларнинг тахминан 50% да мавжуд бўлган. Ушбу касалликнинг барча ҳолатларининг 90-95% ини ташкил этадиган 2-тоифали ҚД ҳолатида ДР белгиларини кеч ташхис қўйилиши туфайли ҚД ташхиси қўйилган вақтда 15-30% ҳолларда, 10 йилдан кейин - 50-60% да ва 30 йилдан кейин эса - 90% дан ортиқ беморларда аниқланади. Проллифератив жараёнлар қандли диабетга чалинганига 5 йилдан кам бўлган беморларнинг 2% да, қандли диабетга 25 йил ва ундан ортиқ вақт давомида чалинганларнинг эса 25% да кузатилади [2,3,5-7,12,16,18].

WESDR (Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy) маълумотларига кўра, инсулин қабул қилмайдиган вояга етган (30 ёшдан ошган) ҚД беморларининг 60% 25 йилдан кейин ретинопатияга, шулардан 10% эса унинг пролифератив шаклга эга бўлган. Қандли диабетнинг оғир тоифаси туфайли инсулин қабул қилган кекса беморлар орасида 80% дан ортиғи касалликнинг 15 йилидан кейин ретинопатия ва тахминан 10% пролифератив ретинопатия билан касалланган. Беморларнинг 20% дан ортиғи 2-тоифаси аниқланиши пайтидан ретинопатиядан азиат чеккан. ҚДнинг 1-тоифаси билан касалланганларнинг тахминан 100% да ретинопатия 15 йилдан кейин ривожланган ва тахминан 25% пролифератив шаклга эга бўлган. 2-тоифа диабет 1-тоифа диабетга қараганда анча кенг тарқалганлиги сабабли, ушбу касаллик 20 ёшдан 74 ёшгача бўлган беморларда кўриш қобилиятини йўқотишнинг асосий сабаби деб ҳисобланиши мумкин [19,21].

Буюк Британияда 1999-2009 йилларда диабетнинг офталмологик асоратлари туфайли рўйхатдан ўтган кўрлик даражаси 100 минг катта ёшдаги аҳоли ўртасида 1,2 дан 4,9 гача ва ҚД билан оғриганлар 100 минг бемор орасида 64 дан 210 ўртасида аниқланган [2,16].

Германияда 2000-2003 йилларда диабетнинг офталмологик асоратлари туфайли кўрлик 100 минг катта ёшдаги аҳоли ўртасида 3,9 мингни ташкил этди ва 1990-1998 йй. ҚД билан оғриган беморлар ўртасида 100 минг бемордан 59дан 88 ўртасида аниқланган [2,16].

Италияда, ҚД натижасида руйхатга олинган кўрлик даражаси 45-69 ёшлилар ўртасида шу минтақа аҳолисининг 100 мингидан 0.64 (2003й. дан 2007 й. учун) ва 70 ёшдан катталар учун – 1.11 ташкил этади (шу вақт ичида) [2,16].

АҚШда, пролифератив диабетик ретинопатияси билан 700,000 бемор ва унинг ривожланиш хавфи юқори бўлган 130,000 бемор бор; ҚД мавжуд беморларнинг 500,000да макулалар шишиши, улардан 300,000 тасида у клиник жиҳатдан муҳим ҳисобланади [2,16,18,19].

Эпидемиологик тадқиқот натижаларига кўра, Россияда ҚД билан касалланган 10 миллионга яқин бемор аниқланган [8], Москвада 200 мингга яқин [4,8,11], уларнинг сони ҳар йили ўртача 5% га ошиб бориш тенденцияси кузатилмоқда. Тиббий-ижтимоий экспертиза материаллари асосида 1994-2002 йилларда Россия Федерацияси субъектларининг таҳлили шуни кўрсатдики, Россия Федерациясида бирламчи ногиронлик 1994-2002 йилларда 100 минг катта ёшдаги аҳолига ўртача 1,62 мингни, 100 минг меҳнатга лаёқатли аҳолига 0,72 мингтани ташкил этган. Бунинг сабаби шундаки, қандли диабет билан оғриган умумий беморларнинг 85-90% 2-тоифа диабетга чалинган беморлар бўлиб, уларнинг ёши 40 ёш ва ундан катта ёшлилардир. Беморнинг ногиронлигидан олдин ҚД нинг ўртача давомийлиги 10 йил бўлган [1,4-8,12].

Ўзбекистонда Шагазатова Б.Н. (2004) маълумотларига кўра 1997 йилда ҚД беморларнинг ногиронлик гуруҳлари бўйича тақсимланиши қуйидагича бўлган: I – 17,0; II -70,6; III -10,6. 1998 йилда I гуруҳ – 8,0; II - 82,3; III – 9,1. Шу билан бирга, ногиронликнинг етакчи сабабларидан бири (ҚДдан кейин ногиронликнинг 50% дан ортиғи) диабетик ретинопатия бўлган (1997й. - 7.0%; 1998й. - 1.2%) [15]. Бироқ, МДХ Ижро қўмитаси фаолиятининг натижаларига кўра, сўнгги 10 йил ичида мамлакатимизда ҚД билан касалланганлар сони ҳар йили 8 фоизга ошиб бормоқда. Ҳозирги вақтда 90.000 дан ортиқ бемор рўйхатга олинган, аммо Марказий Осиё минтақаси аҳолисининг камида 2% диабет билан касалланганлигини ва Ўзбекистон аҳолиси 27 млн. кишини ташкил этишини ҳисобга олган ҳолда, диабетга чалин-

ган беморларнинг умумий сони 6 бараварга кўп ва бу 500 мингдан ортиқ кишига тўғри келади, диабетик ретинопатия туфайли ногиронлар сони эса – 20.000 дан ортиқ [3,9,19].

Қандли диабет устувор тиббий ва ижтимоий муаммолардан биридир. Бу кенг тарқалган касалликнинг сурункали давомийлиги ва беморларнинг юқори ногиронлиги билан боғлиқ. Айни пайтда, даволаниши жуда кўп пул талаб қиладиган қандли диабетнинг барча асоратларини олдини олиш мумкинлиги исботланган. Ушбу муаммони ҳал қилиш усулларида бири кўплаб мутахассисларнинг савий-ҳаракатларини бирлаштиришдир. Мутахассис шифокорларни диабетик беморларни даволаш бўйича замонавий маълумотлар билан таништиришнинг долзарблиги диабет ва унинг асоратларидан кўзи ожизликка қарши курашиш бўйича кўплаб халқаро ва миллий лойиҳаларни қабул қилиш ва амалга оширишдан далолат беради. Қандли диабет билан касалланишнинг ўсиш истиқболларини ҳисобга олган ҳолда, ушбу иш кўламини улкан деб белгилаш мумкин. Қандли диабет билан оғриган беморлар ўз кўришига диққатли эътибор қаратиши, барча даражадаги офталмологлар томонидан диабетик ретинопатияни эрта, ўз вақтида аниқланиши кўплаб беморларга имкон қадар узоқ вақт кўриш қобилиятини сақлашга ёрдам беради.

**Адабиётлар рўйхати билан таҳририятда танишиш мумкин**

## **ҚАНДЛИ ДИАБЕТ ТУФАЙЛИ КЎРЛИК ВА КЎРИШНИНГ БУЗИЛИШИ ҲОЛАТИНИ ТАҲЛИЛ ҚИЛИШ**

Юсупов А.Ф., Каримова М.Х.,  
Джамалова Ш.А., Очилова Н.Н.

*Чет элда ва республикамизда, шу жумладан қандли диабет туфайли кўр ва кўриш қобилиятининг эпидемиологик таҳлили келтирилган. Ногиронликнинг асосий нозологик сабаби сифатида диабетик ретинопатиянинг турли босқичлари тасвирланган, сўнгги ўн йил давомида маълумотлар берилган, унинг олдини олиш йўллари ва усуллари кўриб чиқилган.*

**Калит сўзлар:** қандли диабет, диабетик ретинопатия, ногиронлик.

**ПРИМЕНЕНИЕ ЛАЗЕРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОМ МАКУЛЯРНОМ ОТЕКЕ**

Янгиева Н.Р., Муханов Ш.А., Мубаракова К.А., Гиясова А.О.

**DIABETIK MAKULA SHISHIDA LAZER BILAN DAVOLASHNING QO'LLANILISHI**

Yangieva N.R., Giyasova A.O., Muxanov Sh.A., Mubarakova K.A.

**THE USE OF LASER TREATMENT IN DIABETIC MACULAR EDEMA**

Yangieva N.R., Giyasova A.O., Mukhanov Sh.A., Mubarakova K.A.

*Ташкентский государственный стоматологический институт, глазная клиника "Sihat ko'z"*

*Diabetik makula shishi (DMSH) qandli diabet (QD) bilan og'rig'an bemorlarda to'r pardasining ichki qatlamlarida hujayradan tashqari suyuqlik to'planishi tufayli yuzaga keladigan ko'rish o'tkirligi pasayishining eng keng tarqalgan sabablaridan biridir. Hozirgi vaqtda DMSH ning bir nechta yangi davolash usullari mavjudir, shu jumladan DMSH da qo'llaniladigan intravitreal terapiyaga (anti-VEGF preparatlari) qaramay, lazer fotokoagulyatsiyasi bugungi kunda oltin standart bo'lib, va bu amaliyot klinik sinovlarda samaradorligi tasdiqlangan yagona davolash usuli bo'lib kelmoqda. So'nggi yillarda mualliflar mikropulslı nurlanish usullaridan (mikrofotokoagulyatsiya) foydalangan holda biomikroskopik bo'sag'a osti koagulyatsiyadan foydalanmoqdalar. Sariq to'lqin uzunlikdagi lazer yordamida mikropulslı ta'sir qilish rejimidan foydalanish, to'r parda arxitektonikasining anatomik yaxlitligi buzilishini oldini olib, klassik lazer koagulyatsiyasiga nisbatan kam asoratli va shunga mos ravishda aksariyat hollarda ko'rish funksiyasining saqlanishi yoki yaxshilanishini ta'minlaydi.*

**Kalit so'zlar:** *diabetik makula shishi, lazer bilan davolash, bo'sag'a osti mikropulslı lazer.*

*Diabetic macular edema (DME) is the most common cause of vision loss in patients with diabetes mellitus (DM), due to extracellular fluid accumulation in the inner layers of the retina of the macula. Currently, despite several new treatments for DME, including intravitreal DME therapy (anti-VEGF drugs), laser photocoagulation remains the current gold standard and the only treatment with proven efficacy in a wide range of clinical trials for this condition. In recent years, authors have used biomicroscopically subthreshold coagulation using micropulse subthreshold irradiation modes (microphotocoagulation). The use of a micropulse mode of exposure using a laser with a yellow wavelength prevents a violation of the anatomical integrity of the retina architectonics, avoids complications of classical laser coagulation and, accordingly, ensures in most cases the preservation or improvement of visual functions*

**Key words:** *diabetic macular edema, laser treatment, subthreshold micropulse laser.*

Диабетическая ретинопатия (ДР) и диабетический макулярный отёк (ДМО) – специфические поздние осложнения сахарного диабета (СД) и распространённые причины слепоты у лиц трудоспособного возраста в экономически развитых странах [1,8]. Наиболее значимыми причинами развития и прогрессирования ДР и ДМО являются стаж заболевания, высокий уровень гликемии, повышенное артериальное давление и нарушение липидного обмена. Среди других факторов риска следует указать возраст пациента, тип СД, состояние свертывающей системы крови, наличие нефропатии, а также низкую физическую активность [3,5]. Исследования патогенеза ДМО указывают, что в развитии данного заболевания ведущую роль играют фактор роста эндотелия сосудов (vascular endothelial growth factor, VEGF) и провоспалительные цитокины [5,6,8].

Снижение зрения и слепота, вызванные диабетическими поражениями сетчатки, представляют собой серьёзную социально-экономическую проблему. Зависимость человека от посторонней помощи, потенциальный риск утраты трудоспособности и более высокая потребность в социальных услугах коррелируют со степенью ухудшения зрения [5,8,9]. Учитывая ожидаемый рост распространённости СД, потеря зрения вследствие ДР и ДМО рассматривается как тяжёлое экономическое бремя для большинства стран. Уменьшение случаев слепоты благодаря повышению эффективности лечения может иметь

значительный как финансовый, так и гуманитарный эффект. Оптимальная офтальмологическая помощь должна способствовать экономии средств за счет уменьшения социальных выплат, а также поддержанию качества жизни пациентов [6,9].

В настоящее время, несмотря на энтузиазм в оценке нескольких новых методов лечения ДМО, включая интравитреальную терапию ДМО (препараты против VEGF), лазерная фотокоагуляция остается золотым стандартом и единственным методом лечения этого состояния с доказанной эффективностью.

Использование лазерного источника в качестве метода лечения ДМО впервые было оценено в протоколе исследования диабетической ретинопатии в 1981 г. [5,8,9].

**История лазерной коагуляции в лечении заболеваний глаз.** Впервые лазерная коагуляция (ЛК) сетчатки с использованием ксенонового коагулятора была проведена А. Wessing и Г. Meyer-Schwickerath в 1968 г. [8,9]. В 1960 г. появилось первое сообщение об использовании для прямой лазеркоагуляции микроаневризм рубинового лазера (0,649 мкм), который затем стал применяться для лечения диабетического макулярного отека.

J. Haut и J.P. Aubry (1970) выполняли перимакулярный прерывистый барраж в сочетании с протяженной ЛК по периферии в виде спиц колеса [9]. А.Е. Krill и соавт. (1971) пытались лечить ДМО, используя метод «подковы», открытая часть которой соот-



ветствовала диску зрительного нерва [10]. В 1972 г. К. Rubinstein и соавт. предложили два варианта лечения экссудативных форм диабетической макулопатии: прямое воздействие на кольца «твердых» экссудатов и не прямое (пери- или парамакулярное) воздействие [11]. В 1973 г. А. Patz et al. опубликовали данные лечения отечных макулопатий аргоновым лазером с использованием методики непрямого перимакулярного воздействия [10,14].

Указанные работы послужили толчком для проведения многоцентрового исследования ETDRS [9,10]. Методики, апробированные в этих исследованиях, в настоящее время признаны стандартными.

**Цель обзора** – обновление наших знаний о лазерной фотокоагуляции при ДМО путем подробного анализа лазерных методов. Кроме того, мы опишем новые разработки в области лазерных систем и рассмотрим текущие показания.

**Механизм действия лазерного излучения.** Лазерный луч является монохроматическим световым излучением, который можно сфокусировать в пятно малого диаметра [3,8,10]. Механизм действия лазерного излучения на ткани глазного дна заключается в преобразовании световой энергии в тепловую на пигментсодержащих структурах с их коагуляцией [3,7,9]. Ранее для лечения сетчатки применялись офтальмологические приборы на газовых лазерах: аргоновом, который дает сине-зеленый или зеленый свет (0,488 и 0,514 мкм) и криптоновом, который дает красный или желтый свет (0,568 и 0,647 мкм) [8,9,10]. Современные лазерные приборы более экономичные, работают на основе твердотельных лазеров: полупроводниковом (диодном), излучающем в ближайшем инфракрасном диапазоне (0,81 мкм); лазеры на алюмоиттриевом гранате (Nd:YAG), который генерирует более длинноволновое инфракрасное излучение (1064 нм). В лечении данной патологии наиболее широкое распространение получил «зеленый» Nd:YAG лазерный коагулятор с удвоением частоты (0,532 мкм) [10]. К основным параметрам лазерного излучения относится его мощность, длительность импульса, длина волны и диаметр пятна облучения.

Механизм лечебного эффекта лазерной коагуляции при ДМО пока недостаточно ясен. Существует несколько гипотез, объясняющих механизмы лечебного действия лазера. В первую очередь, положительный эффект лазеркоагуляции связывают с окклюзией микроаневризм. Использование фокального облучения микроаневризм в области макулы ведет к их прямой окклюзии, что уменьшает патологическую транссудацию и, как следствие, – к уменьшению отека сетчатки [8]. Однако это не объясняет положительный эффект применения лазеркоагуляции по методике «решетки». Поэтому существуют и другие объяснения лечебного эффекта лазеркоагуляции:

1) лазерный рубец облегчает поступление кислорода в сетчатку. Предполагается, что действие лазера вызывает развитие апоптоза фоторецепторов, пигментного эпителия (ПЭ) сетчатки и хориокапилляров, формируется атрофический рубец, через ко-

торый облегчается прямой транспорт кислорода из сосудистой оболочки в сетчатку [6,8];

2) стрессорная вазоконстрикция. При диабетической ретинопатии происходит перераспределение кровотока в ретинальных сосудах с тенденцией к дилатации артериол и венул. После лазерной коагуляции Gottfredsdottir и соавт. (1993) обнаружили сужение артериол на 20,2%, венул – на 13,8%. Авторы предположили, что изменение условий микроциркуляции может вести к улучшению скорости перфузии и уменьшению ДМО [7];

3) уменьшение площади аномальной транссудации. Показано, что уменьшение площади капилляров после лазерной коагуляции снижает транссудацию, что определяет снижение выраженности отека [6-8];

4) восстановление барьерных функций ПЭ («омоложение» пигментного эпителия). При локальном поражении клеток ПЭ (диаметром <125 мкм) дефект последнего может восстанавливаться за счет соседних зон [7,9].

**Показания и противопоказания к лазеркоагуляции при ДМО.** Согласно рекомендациям ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Group – Группа по изучению эффективности раннего лечения диабетической ретинопатии), показанием к лазерному лечению ДМО является наличие клинически значимого макулярного отека [9]. При этом уровень зрительных функций не является существенным фактором, поскольку наличие ДМО не всегда сопровождается снижением остроты зрения. Однако откладывать лечение до появления зрительных нарушений нельзя, поскольку длительное существование отека может привести к необратимым изменениям сетчатки и вторичной атрофии ПЭ. Это подтверждается тем, что после полного регресса ДМО вследствие ЛК в макуле тонкие зрительные функции (контрастная чувствительность, темновая адаптация) восстанавливаются не полностью [9,10].

Противопоказания имеют относительный характер. Лазерное лечение ДМО нежелательно проводить при выраженном снижении прозрачности оптических сред глаза (катаракта, гемофтальм и т.п.), т.к. в результате светорассеяния может увеличиться диаметр пятна облучения на сетчатке, что ведет к излишне грубой коагуляции. По этой причине в случае, когда оптика глаза не позволяет получить ожог сетчатки диаметром 100 мкм, лазеркоагуляцию в макуле лучше не проводить в связи с риском развития ползучей атрофии в макуле [7,10,14].

Для уменьшения посткоагуляционной атрофии оболочек глазного дна применяют также так называемую «мягкую» макулярную «решетку», при которой получают едва различимые ожоги сетчатки. В последние годы некоторые авторы используют биомикроскопически субпороговую коагуляцию с использованием микроимпульсных субпороговых режимов облучения (микрофотокоагуляция).

Вероятность получения положительного эффекта лечения заметно снижается при низкой исходной остроте зрения, признаках субретинального фиброза и особенно при высоком отеке сетчатки.

Лазерное лечение не показано при ишемической диабетической макулопатии без отека сетчатки, с наличием капиллярной и артериолярной ретикулярной неперфузии. Нежная коагуляция в данном случае нередко повышает остроту зрения на 1-2 строчки и более [12,13].

Наличие признаков выраженной геморрагической активности на глазном дне, грубый фиброз сетчатки и тракционный витреомакулярный синдромом также рассматриваются как противопоказание к проведению лазеркоагуляции в макуле.

**Основные методики лазерной коагуляции.** В настоящее время для лечения ДМО используются 2 основные методики лазерного лечения.

1. Фокальная лазеркоагуляция – локальное облучение микроаневризм с признаками просачивания и интратетинальных микрососудистых аномалий [7,9,10]. Фокальное лечение требуется для очаговых поражений на расстоянии от 500 до 3000 нм от центра макулы. Термин «очаговые поражения» согласно классификации ETDRS включает: микроаневризмы, интратетинальные микрососудистые аномалии (ИРМА) и короткие сегменты капилляров, которые показывают фокальную утечку флуоресцеина. Лечение состоит из ожогов от 50 до 100 нм средней интенсивности и от 0,05 до 0,1 секунды, конечная точка лечения – побеление или потемнение очагов поражения. Микроаневризмы менее 40 нм в диаметре дали успешные результаты с низкой интенсивностью лазера, но для микроаневризм более 40 нм диаметра необходимы более интенсивные лазерные ожоги (более отбеливающий результат), а иногда требовалось повторное лечение. Лечение поражений на расстоянии более 3000 нм от центра рекомендуется тогда, когда присутствуют заметные утечки с утолщением сетчатки или твердыми экссудатами, распространяющимися ближе к центру.

2. Коагуляция по методике «решетки», при котором производились лазерные воздействия малой мощности с размером пятна от 50 до 200 мкм, продолжительностью от 0,05 до 0,5 с, что обеспечивало мягкое отбеливание пигментного эпителия сетчатки с регулировкой мощности, чтобы предотвратить распространение ожогов до более чем 200 мкм в диаметре. Обработка решеткой не помещается в пределах 500 мкм от центра желтого пятна или в пределах 500 мкм от края диска, но может быть помещена в папилломакулярный пучок. Решетка может простираться до 2 диаметров диска (3000 мкм) от центра желтого пятна или до границы панретинальной процедуры фотокоагуляции, если таковая имеется. Любые очаговые утечки в зонах обработки сетки обрабатываются очагово. Лазерные ожоги расположены примерно на расстоянии двух видимых ширин ожога друг от друга в области макулярного отека (утолщения сетчатки), которые связаны с диффузной утечкой или потерей капилляров. Нанесение ожогов в шахматном порядке с интервалом в диаметр ожога в пределах отечной сетчатки и не ближе 500 мкм от центра макулы [9,10].

Для уменьшения посткоагуляционной атрофии оболочек глазного дна применяют также так назы-

ваемую «мягкую» макулярную «решетку», при которой получают едва различимые ожоги сетчатки. В последние годы некоторые авторы применяют биомикроскопически субпороговую коагуляцию с использованием микроимпульсных субпороговых режимов облучения (микрофотокоагуляция).

**Параметры лазерной коагуляции.** Характер повреждения тканей при ЛК определяется соотношением мощности лазерного излучения и длительности его воздействия, которые определяют характер ожогов сетчатки – от «чисто теплового» (преобладание коагуляции при малой энергии луча и большой длительности импульса) до выраженного «взрывного» (механический эффект при воздействии больших энергий излучения короткоимпульсных лазеров). Помимо этого, эффект лазерного воздействия на ткань существенно зависит от степени ее пигментации, длины волны и мощности излучения, длительности импульса и диаметра пятна облучения [9].

Вместе с тем роль длины волны при клиническом применении лазеров не всегда существенна. При выполнении панретинальной коагуляции, фокальным облучением хориоидальной неоваскуляризации используются достаточно высокие уровни мощности излучения, приводящие к появлению серо-белого ретикулярного ожога [9], в связи с чем в ожог вовлекается вся толща сетчатки [10].

Действие излучения различных лазеров на ткани глазного дна различно, так как по мере увеличения длины волны происходит ослабление поглощения и увеличение глубины проникновения лазерного луча в ткани [34]. F. Bandello и соавт. (2013) установили, что при длине волны лазерного излучения в 0,515 мкм из 96% света, достигающего поверхности сетчатки, 47% поглощалось в ПЭ, а 49% абсорбировались в хориоиде [9,10]. При длине волны 0,81 мкм в ПЭ абсорбировалось 12% энергии лазерного луча, а 38% прошедшего далее – в хориоиде, доводя общее поглощение до 46%. Таким образом, по мере увеличения длины волны лазерного излучения наблюдается явное смещение локализации основной массы ожога в сторону хориоидеи [7,10,11]. Эффект особенно выражен при слабой пигментации глазного дна вследствие низкого поглощения красного излучения гемоглобином в сосудах хориоидеи. Как следствие этого при коагуляции диодным лазером для получения биомикроскопически идентичных ожогов сетчатки требуется в 4-5 раз большая мощность излучения и лазерная коагуляция болезненнее, чем при использовании аргонового лазера [7,13]. Тем не менее клинический эффект применения лазеров с различными длинами волн как при проведении панретинальной лазеркоагуляции, так и при лазеркоагуляции в макуле, по данным многоцентровых исследований, примерно одинаков (DRS, 1981; ETDRS, 1991; MPS, 1991; KARNs, 1993; Canadian Ophthalmology Study Group, 1993). Вследствие отличий коэффициентов абсорбции излучений различных лазеров в тканях глазного дна глубина их теплового повреждения оказывается значительно большей при воздействии длинноволновых лазе-

ров (например, диодного с длиной волны 0,81 мкм). Теоретически объединение излучений различных длин волн в общий энергетический поток может позволить управлять локализацией ожогового эффекта в тканях, что позволит индивидуализировать лазерное воздействие при самых различных видах патологии сетчатки [7,9].

**Осложнения лазеркоагуляции в макуле.** Как и при любом хирургическом вмешательстве, при лазерной коагуляции возможны осложнения. Риск осложнений прямо пропорционален количеству сеансов и чаще встречается при грубой коагуляции [6,9].

Лазеркоагуляция макулярной области по методике «решетки» может вызывать снижение чувствительности сетчатки. Со временем многие пациенты перестают замечать ухудшение зрения после лечения, и через три месяца после коагуляции отмечают улучшение центрального поля зрения, но компьютерная периметрия подтверждает снижение чувствительности сетчатки в местах нанесения ожогов [9,14]. Ослабление негативного влияния на центральное поле зрения лазеркоагуляции по методике «решетки» достигается уменьшением интенсивности ожогов сетчатки [10].

Субретинальная неоваскулярная мембрана (СНМ) как осложнение после лазерного лечения ДМО отмечается крайне редко [7,10]. СНМ развивается в результате повреждения мембраны Бруха. К основному предрасполагающему фактору относится гиперкоагуляция в фокусе облучения после применения высокой мощности излучения в пятне малого диаметра. Развитие СНМ возможно как в ближайшие недели после лазерного лечения, так и значительно позднее. При подтверждении наличия СНМ производится ее облитерация фокальной лазеркоагуляцией [11] или интравитреальным введением ингибиторов ангиогенеза.

**Субретинальный фиброз.** Согласно исследованию ETDRS, из 4823 глаз, подвергнутых лазеркоагуляции, только на 9 (0,19%) была подтверждена взаимосвязь между субретинальным фиброзом и лазерными рубцами [15]. Главной причиной развития субретинального фиброза после лазеркоагуляции являются массивные отложения твердых экссудатов. При их наличии частота появления субретинального фиброза достигает 30,7%, тогда как при их отсутствии – только 0,04% [8,10].

К другому фактору риска макулярной фиброплазии некоторые авторы относят выраженную пролиферацию ПЭ, которая чаще развивается после лазеркоагуляции методом «решетки» при плотном нанесении излишне ярких ожогов сетчатки. Субретинальный фиброз умеренно снижает остроту зрения, но может вызывать и более тяжелое ухудшение центрального зрения при его центральной локализации [12,14].

Ползучая атрофия – постоянное медленное увеличение в размерах очагов глубокой атрофии ПЭ и хориоидеи, возникших в исходе лазерного ожога. После лазеркоагуляции по методике «решетки» в результате ползучей атрофии ПЭ и хориокапилляра возможно

слияние воедино отдельных очагов атрофии с образованием обширного поля сливной атрофии оболочек глазного дна [6,7]. В одиннадцатилетнем наблюдении Н. Schatz и соавт. (1991) частота возникновения ползучей атрофии составила порядка 5% [9,13].

В связи с тем, что свежие ожоги излучением диодного лазера менее различимы, чем от «зеленого» излучения, общепринято мнение, что диодная лазеркоагуляция чаще способствует развитию глубокой атрофии тканей глазного дна [6]. Тщательный подбор параметров лазерного излучения позволяет существенно уменьшить риск возникновения посткоагуляционной атрофии оболочек глазного дна. Так, по данным трехлетних исследований Л.И. Балашевича и М.В. Гацу (2002) установлено, что частота осложненной макулярной коагуляции при ДМО после диодной лазеркоагуляции идентична таковой после коагуляции зеленым Nd:YAG лазером [10,13]. Самым частым осложнением является «сливная» атрофия ПЭ и хориокапилляра, обусловленная излишне плотным нанесением лазерных ожогов (по 43% в каждой группе). Ползучая атрофия ПЭ при применении зеленого лазера отмечалась недостоверно чаще, чем диодного – соответственно в 28 и 10% наблюдений [11,15].

Фотохимическое повреждение сетчатки обусловлено действием энергетически активной синей составляющей аргонового лазера при длительной экспозиции. Исследования свидетельствуют об опосредованном негативном влиянии панретинальной коагуляции аргоновым лазером на фоторецепторы и пигментный эпителий сетчатки макулы [6,8,10].

Негативные эффекты традиционной пороговой лазеркоагуляции при ДМО стимулировали разработку более селективных методов лазерного лечения, в частности микроимпульсного режима лазерного воздействия [8,9,15]. В последние годы некоторые авторы применяют биомикроскопически субпороговую коагуляцию с использованием микроимпульсных субпороговых режимов облучения (микрофотокоагуляция).

**Субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие (СМЛВ) – новый метод лечения ДМО.** В 1990 г. Панкратов сообщил о разработке нового метода лазерной модальности, предназначенного для доставки лазерной энергии с помощью коротких импульсов («микроимпульсов»), а не в виде непрерывной волны [1,2]. В клинике субпороговые воздействия внедрил J. Roeder в Германии в 1993 г., который предложил использовать для лечения макулярной патологии микроимпульсный режим Nd:YAG лазера с длиной волны 527 нм. В данном режиме лазер генерирует серию повторяющихся низкоэнергетических импульсов сверхмалой длительности, коагуляционный эффект которых, суммируясь, вызывает повышение температуры строго в ткани «мишени», т.е. в пигментном эпителии. При этом в смежных структурах и тканях порог коагуляции не достигается, поскольку они успевают «остыть» в период «отключения» микроимпульса, то есть в промежутках между импульсами успевают проходить все процессы тепловой релаксации [9]. Главным фактором,



определяющим размер теплового поражения сетчатки при микроимпульсной лазерной коагуляции, является рабочий цикл (частота пачки микроимпульсов), а следовательно, длина тепловой релаксации между последовательными импульсами. При микроимпульсном лазерном воздействии происходит сублетальное повреждение клеток ПЭС без эффекта коагуляции. Соответственно такое лазерное лечение не сопровождается появлением офтальмоскопически видимых коагулятов в местах лазерного воздействия.

Микроимпульсное лазерное воздействие щадит нейросенсорную сетчатку и избирательно поглощается ПЭС. Микроимпульсная лазерная коагуляция как избирательно повреждает, так и избегает летального нагрева в ПЭС [3,10,11]. В зарубежной литературе появился целый ряд работ, посвященных влиянию микроимпульсной фотокоагуляции на динамику ДМО. Обнаружено, что для достижения клинического лечебного и биологического эффекта в ходе лазерного облучения не обязательно добиваться повреждения всей толщины сетчатки, как это происходит при классическом лазерном лечении, а терапевтический эффект ретинальной фотокоагуляции обеспечивается опосредованно за счет процессов, вызванных воздействием на пигментный эпителий сетчатки (Guttman С., 2002). Более того, биологические эффекты регуляции факторов VEGF, продукция ингибиторов роста неоваскуляризации, что непосредственно влияет на основные патогенетические механизмы развития ДМО, реализуется клетками ПЭС при их сублетальном повреждении [12,14,16]. Поэтому лазерное воздействие на ПЭС без вовлечения фоторецепторов может быть достаточным для получения биологического ответа тканей и, как следствие, лечебного эффекта.

Перспективным также представляется использование лазерного излучения желтой длины волны (577 нм) ввиду особенностей взаимодействия желтой длины волны со структурами глазного дна, соответствующей пику поглощения оксигемоглобина крови, в то время как ксантофильный пигмент макулярной области, располагающийся в основном в наружном и внутреннем плексиформных слоях, практически его не поглощает.

Таким образом, синергетический эффект от использования как режима микроимпульсного излучения, так и оптимально подобранной длины волны воздействия или их комбинации в теории позволяет достигнуть максимально «щадящего» терапевтического воздействия на нейроэпителий сетчатки макулярной области, а также избежать осложнений традиционной лазерной коагуляции в виде зон посткоагуляционной атрофии и дефектов поля зрения, снижения световой чувствительности, метаморфозий в лечении диабетического макулярного отека [11,12,15].

**Техника проведения СМЛВ.** СМЛВ проводят с нанесением лазерных аппликаторов в фовеальной аваскулярной зоне в шахматном порядке с расстоянием между аппликатами 100 мкм излучением с длиной волны 577 нм, длительностью пакета 0,1 с,

длительностью микроимпульса 100 мкс, скважностью 5%, диаметром пятна 100 мкм и мощностью 250-600 мВт. При отсутствии стабилизации патологического процесса через 1 месяц после лечения проводят дополнительное СМЛВ с прежними параметрами лазерного излучения, с нанесением лазерных аппликаторов по всей зоне отека сетчатки [3,14].

Мощность лазерного излучения при СМЛВ подбирается индивидуально в ходе предварительного тестирования. Тестирование проводят за пределами сосудистых аркад. Мощность излучения постепенно повышают до получения едва заметного коагулята, после чего ее значение уменьшают на 50%, и полученные параметры используют для проведения лазерного воздействия в макулярной зоне. Очередность проведения пороговой лазеркоагуляции и СМЛВ значения не имеет. Через 1 месяц после лазерного лечения, если к этому сроку не наблюдается стабилизации патологического процесса (увеличение количества твердых экссудатов и/или увеличение толщины сетчатки по данным оптической когерентной томографии – ОКТ), проводится дополнительный сеанс СМЛВ с прежними техническими параметрами, но с нанесением лазерных аппликаторов по всей зоне отека. Техническим результатом является стабилизация или повышение максимально скорректированной остроты зрения, стабилизация или повышение светочувствительности сетчатки за счет уменьшения толщины сетчатки в макулярной зоне и уменьшения количества и плотности твердых экссудатов [10,12].

Что касается показаний к лечению, то эффективность СМЛВ при тяжелых отеках оказалась ограниченной, возможно, из-за рассеянного распределения лазерной энергии по тканям-мишеням [2,4]. Более того, предыдущие исследования показали, что первые морфофункциональные результаты после СМЛВ появляются примерно через три месяца [10,12]. Латтрул и соавт. обнаружили, что толщина макулы существенно в первые 2 месяца после лечения не изменилась, однако через 3 месяца наблюдалось ее уменьшение [4,14]. Сообщалось также о значительном увеличении центральной чувствительности сетчатки с 3-го месяца наблюдения после лечения СМЛВ [2]. Кроме того, в этих исследованиях состояние пациентов продолжало улучшаться в течение длительного периода наблюдения (1 год) [12]. Таким образом, в настоящее время СМЛВ может быть рекомендовано при легком ДМО с повторным лечением не менее чем через 3 месяца после предыдущего сеанса СМЛВ.

На ранних стадиях его применения предполагалось, что основной мишенью для действия СМЛВ является ПЭС, и что основным преимуществом микроимпульсных лазеров перед лазерами с непрерывной волной является сохранение тканей сетчатки и сосудистой оболочки, прилегающих к ПЭС [8]. Уменьшение толщины сетчатки сопровождается реабсорбцией жидкости. Таким образом, СМЛВ, вероятно, инициирует широкое сокращение местных воспалительных процессов, что сопровождается деактивацией клеток и возвращением к морфологической целостности с



восстановлением микрососудистой сети сетчатки, о чем свидетельствует уменьшение площади фoveальной аваскулярной зоны в глубоком капиллярном сплетении [14,15]. Однако необходимы дальнейшие исследования для изучения влияния перфузии сетчатки при лечении легкой ДМО.

СМЛВ вызывает медленное и общее восстановление гомеостаза сетчатки, которое включает восстановление гематоэнцефалического барьера, уменьшение местного воспаления и повсеместную нормализацию клеток в долгосрочной перспективе [13]. Основным ограничением этого исследования является его ретроспективный характер. Тем не менее, Латтрул и соавт. показали реальный отчет о большой популяции пациентов с легкой ДМО с вовлечением центра, которых лечили 577-нм СМЛВ с фиксированными параметрами и методами повторного лечения. Это позволило им доказать эффективность повторения лечения в течение длительного периода наблюдения с использованием стандартизированного лечения на всей макулярной области. Это может указывать на необходимость планирования долгосрочных протоколов лечения с повторными пробными сеансами с заранее запланированными интервалами не менее 3-х месяцев. Такой подход также ограничил бы потребность в контрольных осмотрах, снизив нагрузку на пациентов и систему здравоохранения и улучшив соблюдение графика лечения [4,14].

Эффективность субпороговой микроимпульсной лазерной коагуляции сетчатки с индивидуализированным подбором энергии в достижении регресса фокального ДМО не уступает традиционной лазеркоагуляции. Использование микроимпульсного режима воздействия с помощью лазера с желтой длиной волны 577 нм предотвращает нарушение анатомической целостности архитектоники сетчатки, позволяет избежать осложнения классической лазер коагуляции и соответственно в большинстве случаев обеспечивает сохранность или улучшение зрительных функций [2,3,14,15].

#### **Выводы**

1. Несмотря на широкое применение и высокую эффективность анти-VEGF терапии диабетической

ретинопатии и диабетического макулярного отека, лазерная фотокоагуляция сетчатки остается жизненно важным терапевтическим методом для лечения этих состояний. Лазерная фотокоагуляция остается золотым стандартом лечения ДМО.

2. Подпороговый лазер является новым методом лечения ДМО, по-видимому, более эффективным для уменьшения толщины сетчатки и улучшения чувствительности сетчатки. Необходимы дальнейшие исследования для оценки подпорогового лазера при диабетическом макулярном отеке с вовлечением центра с анти-VEGF-терапией или без нее. Подпороговый лазер можно рассматривать как дешевый вариант лечения и, наконец, как восстановительную терапию сетчатки без каких-либо структурных и функциональных повреждений.

**Со списком литературы можно ознакомиться в редакции**

#### **ПРИМЕНЕНИЕ ЛАЗЕРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОМ МАКУЛЯРНОМ ОТЕКЕ**

Янгиева Н.Р., Муханов Ш.А.,  
Мубаракова К.А., Гиясова А.О.

*Диабетический макулярный отек (ДМО) – наиболее частая причина потери зрения у больных сахарным диабетом, обусловленная скоплением внеклеточной жидкости во внутренних слоях сетчатки макулы. Несмотря на несколько новых методов лечения ДМО, включая интравитреальную терапию ДМО (препараты против VEGF), лазерная фотокоагуляция остается золотым стандартом и единственным методом лечения с доказанной эффективностью в широком диапазоне клинических испытаний для этого состояния. Применение микроимпульсного режима воздействия лазером с желтой длиной волны предотвращает нарушение анатомической целостности архитектоники сетчатки, позволяет избежать осложнений классической лазеркоагуляции и, соответственно, в большинстве случаев обеспечивает сохранение или улучшение зрительных функций.*

**Ключевые слова:** диабетический макулярный отек, лазерное лечение, субпороговый микроимпульсный лазер.

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЖЕЛЧНОГО ПЕРИТОНИТА ПРИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ**

Арзиев И.А., Рахманов К.Э., Абдурахманов Д.Ш., Назаров З.Н.

**XOLELITIYOZDA SAFRO PERITONITINI JARROHLIK DAVOLASHNI TAKOMILLASHTIRISH**

Arziev I.A., Raxmanov K.E., Abdurahmonov D.Sh., Nazarov Z.N.

**IMPROVING THE SURGICAL TREATMENT OF BILE PERITONITIS IN CHOLELITHIASIS**

Arziev I.A., Rakhmanov K.E., Abdurakhmanov D.Sh., Nazarov Z.N.

*Самаркандский государственный медицинский университет*

**Maqsad:** xolelitiyozli bemorlarda o't peritonitini jarrohlik davolash natijalarini yaxshilash. **Material va usullar:** Samarqand davlat tibbiyot universiteti 1-klinikasi jarrohlik bo'limlarida keyingi 20 yilda (2001-2020) 5849 nafar xolelitiyoz bilan og'riqan bemorlar operatsiya qilingan bo'lib, ulardan 1167 nafari (19,9%) o'tkir destruktiv xoletsistit bilan kasallangan. **Natijalar:** safro peritonitining ikki shakli kuzatildi: teshilgan va terlangan. Perforatsiyalangan o't peritoniti 27 bemorda, teshilgan peritonit 55 bemorda sodir bo'lgan. O'tkir destruktiv xoletsistitning asorati sifatida biliar peritonit bemorlarning 7,1% da, ko'pincha (35,2%) qariyalarda uchraydi. Bemorlarning 67,1 foizida qorin bo'shlig'ida falokatning patognomonik belgilari bo'lmagan safro peritonit kuzatildi. **Xulosa:** o't peritoniti bilan og'riqan bemorlarni jarrohlik davolashning taktik va texnik jihatlarini ponksiyon diapevtik usullari, laparoskopiya va transduodenal endoskopik aralashuvlar yordamida optimallashtirish davolash natijalarini yaxshilashi mumkin.

**Kalit so'zlar:** xoletsistit, asoratlar, o't peritoniti.

**Objective:** To improve the results of surgical treatment of bile peritonitis in patients with cholelithiasis. **Material and methods:** In the surgical departments of the 1st clinic of the Samarkand State Medical University over the past 20 years (2001-2020), 5849 patients with cholelithiasis were operated on, of which 1167 (19.9%) had acute destructive cholecystitis. **Results:** Two forms of bile peritonitis were observed: perforated and perforated. Perforated bile peritonitis occurred in 27 patients, perforated peritonitis occurred in 55 patients. Biliary peritonitis as a complication of acute destructive cholecystitis occurs in 7.1% of patients, more often (35.2%) in the elderly. In 67.1% of patients, bilious peritonitis was observed with no pathognomonic signs of a catastrophe in the abdominal cavity. **Conclusions:** Optimization of tactical and technical aspects of surgical treatment of patients with bile peritonitis using puncture diapeptic methods, laparoscopy and transduodenal endoscopic interventions can improve the results of treatment.

**Key words:** cholecystitis, complications, bile peritonitis.

**Ж**елчный перитонит относится к наиболее тяжелым и прогностически неблагоприятным заболеваниям органов брюшной полости [1,5]. Частота желчного перитонита только при остром калькулезном холецистите, по разным данным, колеблется от 2,2 до 8,4% [3,6,9]. Послеоперационная летальность варьирует от 17,4 до 28% [4,11].

Желчный перитонит как осложнение острого деструктивного холецистита встречается у 7,1% пациентов, чаще (35,2%) у лиц пожилого возраста. В 67,1% случаев наблюдается пропотной желчный перитонит с отсутствием патогномоничных признаков катастрофы в брюшной полости. Оптимизация тактико-технических приемов хирургического лечения больных желчным перитонитом с использованием пункционных диапевтических методов, лапароскопии и трансдуоденальных эндоскопических вмешательств позволила значительно улучшить результаты лечения.

Основная проблема желчного перитонита связана со скрытым течением на начальных этапах его развития и поздней диагностикой. Это диктует необходимость изучения причин, совершенствования методов диагностики и хирургического лечения больных с данной патологией. Руководствуясь при-

чинами истечения желчи в брюшную полость, желчный перитонит можно подразделить на прободной и пропотной. Деструкция и перфорация стенки желчного пузыря характерны для первого, пропотевание – для второго [5,7,8]. Частота релапаротомий после операций составляет от 5,6 до 17%, самой частой причиной релапаротомий после этих операций является продолжающийся и прогрессирующий желчный перитонит [2,10].

**Цель исследования**

Улучшение результатов хирургического лечения желчного перитонита у больных с желчнокаменной болезнью (ЖКБ).

**Материал и методы**

В хирургических отделениях 1-й клиники Самаркандского государственного медицинского университета за последние 20 лет (2001-2020 гг.) прооперированы 5849 больных холелитиазом, из них 1167 (19,9%) – острым деструктивным холециститом. Отмечается значительное увеличение (в 1,9 раза) числа оперированных больных с ЖКБ в 2011-2020 гг. (количество операций 3801), по сравнению с 2001-2010 гг. (количество операций 2048). При этом из числа пациентов с деструктивным холециститом в 2001-2010 гг. с холелитиазом были проопери-

рованы 394 (19,2%), а в 2011-2020 гг. – 773 (20,3%), т.е. примерно равное число. Вместе с тем, значительно уменьшилось число оперированных больных с перитонитом – соответственно 33 (8,4%) и 49 (6,3%), как осложнения острого деструктивного холецистита – всего 82 (7,1%) больных.

Среди больных с перитонитом было 29,7% мужчин и 70,3% женщин, соотношение 1:2,5. Среди всех оперированных больных с ЖКБ это соотношение составило 1:6, что подтверждает данные литературы о более сложном течении холелитиаза у лиц мужского пола. Преобладали пациенты в возрасте 60-74 лет – 35,2% и 45-59 лет – 28,2%. 8,3% пациентов были старше 75 лет, 22,1% – 30-44 лет, 6,1% – до 29 лет. Средний возраст больных – 55,2±1,3 года.

Желчный перитонит чаще всего развивался у больных пожилого и старческого возраста, что было обусловлено увеличением у них деструктивных форм острого холецистита, которые протекали со стертыми симптомами заболевания. Пожилые люди, как правило, имели длительный анамнез ЖКБ и являлись носителями дремлющей инфекции, значительных морфологических изменений не только в желчном пузыре, но и в печени, поджелудочной железе. Кроме того, эти больные имели тяжелые сопутствующие заболевания, которые в определенной степени требовали тщательной подготовки к оперативному вмешательству. Сопутствующие заболевания имелись у 82 (62,6%) больных. Холангит, как осложнение основного патологического процесса, выявлен у 67 (51,1%) больных.

С учетом современных тенденций в развитии хирургии для решения задач исследования, направленных на разработку новой лечебно-диагностической тактики при желчном перитоните, больные были разделены на две группы. Группу сравнения составили 33 пациента с перитонитом как осложнение острого деструктивного холецистита оперированные (2001-2010 гг.), в комплексном лечении которых использовались общепринятые стандартные подходы. В основную группу включены 49 пациентов, оперированных в 2011-2020 гг., у которых алгоритм лечебно-диагностических мероприятий строился на принципах FTS – программы ускоренного выздоровления (ПУВ), а в качестве приоритетных методов оперативного лечения применялись миниинвазивные хирургические вмешательства. При клинической реализации ПУВ в основу подхода были положены рекомендации Общества хирургии ускоренного выздоровления – ERA по S (Enhanced Recovery After Surgery).

Клиническую форму перитонита определяли согласно классификации В.Д. Федорова и соавт. (2000).

### Результаты и обсуждение

По механизму истечения желчи в брюшную полость как осложнения острого деструктивного холецистита мы наблюдали две формы желчного перитонита: прободной и пропотной. Прободной желчный перитонит встречался у 27 (32,9%) больных (у 12 группы сравнения и у 15 – основной группы), который проявлялся картиной острой ката-

строфы в брюшной полости на фоне деструкции стенки желчного пузыря. Пропотной желчный перитонит развивался на фоне деструктивного холецистита, и поскольку происходило постепенное пропотевание желчи в свободную брюшную полость, перитонит протекал с малозаметными симптомами. Только при значительном накоплении желчи в брюшной полости обнаруживались характерные для перитонита признаки, которые служили причиной доставки пациентов в хирургический стационар. По нашим наблюдениям, пропотной перитонит имел место у 55 (67,1%) пациентов (21 – группы сравнения, 34 – основной группы). Таким образом, среди наших пациентов чаще встречался пропотной желчный перитонит.

В развитии желчного перитонита, по мнению академика Ф.Г. Назирова [5], основополагающими являются характер, количество и скорость излияния желчи. Реакция брюшины и организма имеют свои различия при массивном одномоментном излиянии желчи, медленном истечении или ее пропотевании. В первом случае разовьется абдоминальный шок, а при пропотевании желчи клинически это происходит незаметно (в наших наблюдениях 3 из 27 больных с желчным прободным перитонитом поступили в клинику в состоянии шока). На развитие патологического процесса, вызываемого желчью, влияло также качество желчи. При эмпиеме желчного пузыря перфорация стенки не сопровождается шоком (в наших наблюдениях таких больных было 10). Распространение желчи по всей брюшной полости сопровождалось тяжелой шоковой реакцией. При излиянии и скоплении желчи в ограниченном пространстве четкая картина проявления перитонита отсутствовала.

Таким образом, из 82 больных с деструктивным холециститом, осложненным желчным перитонитом, пропотной характер патологического процесса наблюдался у 55 (67,1%) больных, из них разлитой – у 9 (16,4%), отграниченный – у 46 (83,6%). Прободной желчный перитонит был у 27 (32,9%) больных, в том числе разлитой – у 10 (37,1%), отграниченный – у 17 (62,9%). При поступлении в стационар острое начало заболевания отмечалось у 57 (69,5%) больных, постепенное нарастание имело место у 25 (30,5%). В относительно удовлетворительном общем состоянии поступили 17 (20,7%) больных, состоянии средней тяжести – 31 (37,8%), тяжелом – 24 (29,3%), крайне тяжелом – 10 (12,2%). В первые сутки от начала заболевания госпитализирован 31 (37,8%) больной, на 2-е сутки – 22 (26,8%), на 3-и – 18 (21,9%), в сроки от 4-х до 7 суток – 6 (7,3%), спустя 7 суток – 5 (6,1%).

Таким образом, можно отметить значительный процент поздней госпитализации пациентов, что объясняется поздней обращаемостью их за медицинской помощью в результате неадекватной оценки своего состояния.

Исходя из критериев диагностики сепсиса, синдром системной воспалительной реакции (SIRS) на-

блюдался у 114 (87 %) пациентов, 10 из них находились в септическом состоянии.

Больные с желчным перитонитом нуждались в хирургическом лечении в экстренном порядке, при этом наличие желчи в брюшной полости требовало ее немедленного удаления и устранения источника. В то же время большинство пациентов было пожилого возраста, с тяжелой сопутствующей патологией, что требовало дифференцированного подхода к срокам и объему оперативного вмешательства. В этих случаях возникала необходимость в интенсивной инфузионной дезинтоксикационной терапии, коррекции водно-электролитного баланса, восполнении белкового состава в организме. Однако нормализовать эти нарушения без хирургического вмешательства было

невозможно, поэтому приходилось руководствоваться относительными показателями улучшения и стабилизации состояния больных.

Из 82 пациентов, поступивших в стационар с желчным перитонитом, 31 (37,8%) оперирован в течение первых 6 часов. Эти больные поступили в относительно стабильном состоянии, когда требовались проведение диагностических мероприятий и предоперационная подготовка. В течение от 6 до 24 часов, т.е. 1-х суток, оперированы 43 (52,4%) пациента. Спустя сутки от момента поступления в клинику операция проведена 8 (9,8%) больным.

Данные о характер выполненных операций у больных двух групп приведены в таблице.

Таблица

*Распределение пациентов с желчным перитонитом в зависимости от объема и характера оперативных вмешательств, абс. (%)*

Объем операции	Всего больных	Гр. сравнения	Основная гр.
Лапаротомия, ХЭ и дренирование подпеченочного пространства	19 (23,2)	19 (57,6)	-
Лапаротомия, ХЭ и дренирование брюшной полости (правый боковой канал и малый таз)	25 (30,5)	9 (27,3)	16 (32,6)
Лапаротомия, ХЭ, холедохолитотомия и дренирование подпеченочного пространства	5 (6,1)	5 (15,2)	-
ЛХЭ и дренирование подпеченочного пространства	9 (11)	-	9 (18,4)
ЛХЭ и дренирование брюшной полости (правый боковой канал и малый таз)	4 (4,9)	-	4 (8,1)
ЛХЭ и дренирование подпеченочного пространства, ЭПСТ	3 (3,7)	-	3 (6,1)
Микрохолецистостомия и пункции билом	11 (13,4)	-	11 (22,4)
Минилапаротомия, ХЭ и холедохолитотомия, дренирование холедоха и подпеченочного пространства	6 (7,3)	-	-
Всего	82 (100)	33 (100)	49 (100)

У 11 пациентов с острым деструктивным холециститом и отграниченным скоплением желчи основной группы произведена декомпрессия желчного пузыря посредством чрескожно-чреспеченочной микрохолецистостомии (ЧЧМХС) и пункция биломы под контролем УЗИ. Дренирование желчного пузыря проводили через участок паренхимы печени с целью герметизации канала и профилактики подтекания желчи. Дренирование во всех случаях проводили «зонтичным» стилет-катетером с «корзинкой» на конце диаметром катетера 4F и 9F. После выполнения микрохолецистостомии этим больным потребовались пункции билом под контролем УЗИ с целью эвакуации отграниченного скопления жидкости в брюшной полости. Содержимое желчного пузыря и билому полностью эвакуировали, полость промывали физиологическим раствором до чистого отделяемого, дренаж удлиняли. Отделяемое по дренажу оценивали визуально и направляли на бактериологическое исследование. Полноту опорожнения полости желчного пузыря контролировали эхографически.

У 9 больным при остром деструктивном холецистите и местном перитоните лапароскопическая холецистэктомия завершена санацией и дрениро-

ванием подпеченочного пространства. При разлитом желчном перитоните ЛХЭ дополнена санацией брюшной полости с обязательным дополнительным дренированием правого бокового канала и полости малого таза 4 больным. 3 больным при сочетании с холедохолитиазом после ЛХЭ выполнено ЭПСТ, 6 пациентам ХЭ и холедохолитотомия произведены из открытого минидоступа. 16 больным при разлитом желчно-гноynom перитоните ХЭ и санация брюшной полости осуществлены из широкого лапаротомного доступа.

Таким образом, согласно принципам миниинвазивных вмешательств в основной группе прооперированы 33 (67,3%) пациента с острым деструктивным холециститом, осложненным различными формами желчного перитонита.

Наиболее грозным осложнением у больных контрольной группы был абдоминальный сепсис, который явился причиной летального исхода у 2 больных. Летальность составила 8,2%.

В основной группе также умерли 2 из оперированных 49 больных. Летальность составила 2,1%. Причиной неблагоприятного исхода были острый панкреатит как осложнение трансдуоденального



эндоскопического вмешательства у 1 пациентки и продолжающийся перитонит у 1 больного.

Различные гнойно-септические осложнения наблюдались у 11 (33,3) больных группы сравнения. При этом у 2 (6,1%) образовались биломы в подпеченочной области, которые дренированы реканализацией контрапертур. У 2 (6,1%) больных наблюдалось длительное желчеистечение из дренажных трубок, установленных в подпеченочном пространстве, 4 (12,1%) пациентам проведены повторные операции по поводу продолжающегося перитонита, у 1 – вскрытие и дренирование подпеченочных и поддиафрагмальных абсцессов. Еще 1 пациентка повторно оперирована по поводу холемического внутрибрюшного кровотечения. У 9 (27,3%) больных наблюдалось нагноение послеоперационной раны.

В основной группе послеоперационные осложнения развились у 8 (16,3%) больных. У 2 (4,1%) пациентов повторно сформировались биломы подпеченочной области, успешно санированные пункциями под контролем УЗИ. У 1 пациента наблюдалось холемическое кровотечение из печени из области чреспеченочной пункции желчного пузыря. Наружное желчеистечение наблюдалось также у 1 пациента. При релапароскопии выявлена несостоятельность культи пузырного протока, клипированная повторно. Дуоденальное кровотечение отмечалось у 1 больной после ЭПСТ, кровотечение остановлено. У 1 больного сформировался поддиафрагмальный абсцесс, санированный повторными пункциями под контролем УЗИ. При продолжающемся перитоните релапаротомия проведена 1 больной, нагноение послеоперационной раны отмечалось у 5 больных.

#### Выводы

1. Желчный перитонит как осложнение острого деструктивного холецистита встречается у 7,1% больных, чаще (35,2%) пожилого возраста. У 67,1% пациентов наблюдался пропотной желчный перитонит с отсутствием патогномичных признаков катастрофы в брюшной полости.

2. Оптимизация тактико-технических аспектов хирургического лечения больных желчным перитонитом с использованием пункционных диапневтических методов, лапароскопии и трансдуоденальных эндоскопических вмешательств позволило улучшить результаты лечения у больных основной группы, где осложнения в ближайшем послеоперационном периоде составили 16,3%, летальность 4,1% (в группе сравнения – соответственно 33,3 и 6,1%).

#### Литература

1. Акимов В.П., Баталов И.Х., Творогов Д.А., Зенкова А.В. Послеоперационный желчный перитонит: профилактика и хирургическая тактика // Перитонит от А до Я (Всероссийская школа). – М., 2016. – С. 66-67.

2. Врабие Е.Е., Ашевский В.В. Лечение желчных перитонитов // Наука и инновации: Бюл. мед. интернет-конф. – 2017. – Т. 7, №5.

3. Гумерова Г.Н., Нуриева А.И., Шайхутдинова А.М.,

Стяжкина С.Н. Билиарный перитонит – как осложнение хронического калькулезного холецистита // Столица науки. – 2020. – №5. – С. 25-31.

4. Зубрицкий В.Ф., Гардашов Н.Т., Голубев И.В. и др. Послеоперационный желчный перитонит: диагностика и хирургическое лечение // Мед. вестн. МВД. – 2017. – №3. – С. 4-11.

5. Назыров Ф.Н., Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Байбеков Р.Р. Повреждения абберантных желчных протоков при лапароскопической холецистэктомии // Вестн. экстр. мед. – 2019. – Т. 12, №5.

6. Стяжкина С.Н., Сайфуллина А.Р., Загидулина С.И. Осложнения холецистита // Синергия наук. – 2017. – №10. – С. 818-822.

7. Чернокозинская С.В., Буланова Н.М. Ятрогенные повреждения желчных протоков: диагностика тактика, лечение // Трудный пациент. – 2021. – Т. 19, №3. – С. 52-55.

8. Budipranama V.S., Meilita M. Obstructive-type jaundice without bile duct dilatation in generalized peritonitis is a specific sign of spontaneous gall bladder perforation // Case Rep. Med. – 2020. – Vol. 2020.

9. Hamura R., Haruki K., Tsutsumi J. et al. Spontaneous biliary peritonitis with common bile duct stones: report of a case // Surg. Case Rep. – 2016. – Vol. 2, №1. – P. 1-4.

10. Lock J.F., Eckmann C., Germer C.T. Characteristics of postoperative peritonitis // Der Chir., Zeitschrift für Alle Gebiete der Oper. Med. – 2016. – Vol. 87, №3. – P. 52-55.

11. Staatz A.J. Peritonitis // The ICU book. – CRC Press, 2020. – P. 724-730.

#### СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЖЕЛЧНОГО ПЕРИТОНИТА ПРИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ.

Арзиев И.А., Рахманов К.Э.,

Абдурахманов Д.Ш., Назаров З.Н.

**Цель:** улучшение результатов хирургического лечения желчного перитонита у больных с желчнокаменной болезнью. **Материал и методы:** в хирургических отделениях 1-й клиники Самаркандского государственного медицинского университета за последние 20 лет (2001-2020 гг.) прооперированы 5849 больных холелитиазом, из них 1167 (19,9%) – острым деструктивным холециститом. **Результаты:** наблюдались две формы желчного перитонита: прободной и пропотной. Прободной желчный перитонит встречался у 27 больных, пропотной перитонит имел место у 55 пациента. Желчный перитонит как осложнение острого деструктивного холецистита встречается у 7,1% больных, чаще (35,2%) пожилого возраста. У 67,1% пациентов наблюдался пропотной желчный перитонит с отсутствием патогномичных признаков катастрофы в брюшной полости. **Выводы:** оптимизация тактико-технических аспектов хирургического лечения больных желчным перитонитом с использованием пункционных диапневтических методов, лапароскопии и трансдуоденальных эндоскопических вмешательств позволяет улучшить результаты лечения.

**Ключевые слова:** холецистит, осложнения, желчный перитонит.

## ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ L-КАРНИТИНА ПРИ МЫШЕЧНОЙ СЛАБОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Ахмедов И.А., Исламова К.А., Эшмуратов С.Э., Уралов Р.Ш., Зиядуллаев Ш.Х.

## REVMATOID ARTRITLI BEMORLARDA MUSHAKLAR KUCHSIZLIGI UCHUN L-KARNITINNI QO'LLASH TAJRIBASI

Axmedov I.A., Islomova K.A., Eshmuratov S.E., O'ralov R.Sh., Ziyadullaev Sh.X.

## EXPERIENCE OF USING L-CARNITINE FOR MUSCLE WEAKNESS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Akhmedov I.A., Islamova K.A., Eshmuratov S.E., Uralov R.Sh., Ziyadullayev Sh.X.

Самаркандский государственный медицинский университет

**Maqsad:** revmatoid artritli bemorlarda mushaklar kuchsizligida L-karnitinning samaradorligini baholash. **Material va usullar:** 106 nafar bemor tekshirildi, shu jumladan 92 (86, 8%) ayollar va 14 (13, 2%) erkaklar, revmatoid artrit. Bemorlarning o'rtacha yoshi 42, 1±1, 3 yil, kasallikning davomiyligi 9, 3±6, 2 yil. Asosiy guruh L-karnitinni qabul qilgan 80 bemordan iborat bo'lib, nazorat guruhiga faqat RA uchun standart davolashni olgan 26 bemor kiritilgan. **Natijalar:** SARC-F ma'lumotlariga ko'ra, asosiy guruhda 5 kg dan ortiq vazni ko'tara olmaslik davolashdan oldin 63 (79, 7%) va davolashdan keyin 49 (58, 2%), nazorat guruhida - 20 (74%) da aniqlangan) davolashdan oldin va 18 da (66, 7%) davolashdan keyin. Asosiy guruhda past yurish tezligi mos ravishda 48 (60, 7%) 36 (45, 6%) bemorda, nazorat guruhida - 16 (59, 2%) va 12 (29, 6%) bemorlarda kuzatildi. **Xulosa:** L-karnitinni revmatoid artrit bilan og'riq bemorlarni kompleks davolashda kasallikning dastlabki yillarida mushaklarni stimulyatsiya qiluvchi terapiya sifatida qo'llash mushaklar faoliyatini kuchaytirishi, bemorlarning o'z-o'zini parvarish qilish qobiliyatini yaxshilashi va erta nogironlikning oldini olishi mumkin.

**Kalit so'zlar:** L-karnitin, revmatoid artrit, mushaklarning stimulyatsiyasi, mushaklar kuchsizligi.

**Objective:** To evaluate the effectiveness of L-carnitine in muscle weakness in patients with rheumatoid arthritis.

**Material and methods:** 106 patients were examined, including 92 (86.8%) women and 14 (13.2%) men, with rheumatoid arthritis. The average age of the patients was 42.1±1.3 years, the duration of the disease was 9.3±6.2 years. The main group consisted of 80 patients who received L-carnitine, the control group included 26 patients who received only standard treatment for RA. **Results:** According to SARC-F, the inability to lift more than 5 kg in the main group was detected in 63 (79.7%) before treatment and in 49 (58.2%) after treatment, in the control group - in 20 (74%) before treatment. and in 18 (66.7%) after treatment. Low walking speed in the main group was observed in 48 (60.7%) 36 (45.6%) patients, respectively, in the control group - in 16 (59.2%) and 12 (29.6%) patients. **Conclusions:** The use of L-carnitine in the complex treatment of patients with rheumatoid arthritis as a muscle-stimulating therapy in the early years of the disease can increase muscle function, improve the ability of patients to self-care and prevent early disability.

**Key words:** L-carnitine, rheumatoid arthritis, muscle stimulation, muscle weakness.

Ревматоидный артрит (РА) – это системное хроническое иммуновоспалительное заболевание, которое развивается в синовиальной оболочке суставов [7,11]. Хотя РА изучается с древних времен, это заболевание остается одной из самых актуальных проблем медицины [8,9]. По мере прогрессирования заболевания, которое возникает в трудоспособном возрасте, пациенты теряют трудоспособность. Однако патологические изменения обнаруживают не только в суставах, но и в других органах и тканях. Частым проявлением РА может быть гипотрофия мышц на фоне воспаления [13].

Известно, что снижение массы и силы мышц сопровождается функциональными нарушениями и ухудшением качества жизни, а в тяжелых стадиях заболевания пациенты становятся неспособными к самообслуживанию. Ухудшение состояния вызывается не только изменениями суставов, но и изменениями мышц [1,2]. В клинике ревматоидного артрита повреждение мышц – это синдром, развивающийся после воспаления суставов, который мало

изучен, несмотря на то, что он усугубляет инвалидность. Очень часто в клинической практике состояние мышц не принимается во внимание, поскольку мышечный синдром при РА изучен не до конца [2,6,10].

Своевременная диагностика и лечение суставного и мышечного синдромов играют важную роль в профилактике ранней инвалидности при РА. Выявлено, что L-карнитин оказывает защитное действие против атрофии мышц и снижает экспрессию мессенджерной РНК Е3-лигазы, что позволяет предположить, что L-карнитин защищает от атрофии мышц [12]. Но эффективность этого препарата при РА остается мало изученной.

### Цель исследования

Оценка эффективности L-карнитина при мышечной слабости у пациентов с РА.

### Материал и методы

Обследованы 106 пациентов, из них 92 (86,8%) женщины и 14 (13,2%) мужчин, с РА, который диагностировали в соответствии с критериями клас-

сификации ревматоидного артрита Американского колледжа ревматологии и Европейской лиги против ревматизма (ACR/EULAR). Средний возраст больных – 42,1±1,3 года, продолжительность заболевания – 9,3±6,2 года. Больные с системными поражениями сердца с развитием нарушения кровообращения, с тяжелыми поражениями почек, печени из обследования исключались.

Жалобы пациентов на повреждение мышц выявлялись путем осмотра мышц, пальпации, оценки активных и пассивных движений, определения силы и тонуса. Оценивались мышечная слабость, ограниченный диапазон движений и уровень мышечной боли. В анамнезе изучались время начала поражения мышц, его связь с другими заболеваниями, наследственные особенности. При объективном обследовании основное внимание уделялось уровню развития мышц, их симметрии и деформациям.

Для определения мышечной силы и работоспособности использовался вопросник SARC-F для определения саркопении, а также динамометрия для определения компрессионной способности кисти руки.

Основную группу составили 80 больных с РА, которые, наряду со стандартным лечением, получали L-карнитин в дозе 100 мг в/в в течение 3-х месяцев с целью стимуляции мышц в сочетании со стандартным методом лечения РА. При оценке эффективности этих методов лечения изучалось состояние мышечной силы, функциональных способностей и качества жизни пациентов до и после лечения.

Контрольную группу составили 26 больных с РА, получавших только стандартное лечение РА согласно рекомендациям ACR/EULAR.

Для расчета частотных распределений был проведен описательный анализ, для оценки эффективности лечения были вычислены коэффициенты корреляции Пирсона. Тест  $\chi^2$ -квадрат и t-тест были выполнены для категориальных и непрерывных численных переменных соответственно. Для проведения всех анализов использовалось статистическое программное обеспечение R studio 3.6.2. Все тесты были двусторонними, статистически значимым считалось значение вероятности  $p < 0,05$ .

## Результаты

У 98 (92,4%) больных установлено медленно прогрессирующее, у 8 (7,6%) – быстро прогрессирующее течение заболевания. Низкая активность патологического процесса диагностирована у 5 (4,7%) больных, средняя – у 66 (62,3%), высокая – у 36 (33,9%). Серопозитивная форма заболевания была у 88 (83,0%) больных, серонегативная – у 17 (17%). I рентгенологическая стадия РА установлена у 5 (4,7%) обследованных, II стадия – у 56 (52,8%), III стадия – у 32 (30,2%), IV стадия – у 13 (12,3%). Функциональная способность у 7 (6,6%) больных была сохранена. У 18 (17%) установлена I, у 57 (53,8%) – II, у 24 (22,6%) – III степень нарушения функциональной способности.

Анализ опроса SARC-F показал, что в основной группе 63 (78,7%) пациента до лечения и 49 (61,2%) – после лечения ( $p < 0,01$ ) не могли поднять более 5 кг. В контрольной группе до лечения не имели возможности поднять 5 кг 20 (76,9%) пациентов, после лечения их стало 19 (73,1%) ( $p = 0,21$ ).

Функциональное состояние мышц ног оценивалось по скорости ходьбы пациентов. В основной группе затрудненная ходьба наблюдалась у 48 (60,0%) пациентов до и у 36 (45,0%) ( $p < 0,05$ ) – после лечения. В контрольной группе этот показатель остался статистически неизменным: соответственно 16 пациентов (61,5%) до и 14 (53,8%) после лечения ( $p = 0,41$ ).

51 (63,7%) пациент основной группы затруднялся при вставании с кресла или кровати до лечения. Их число значительно уменьшилось после лечения – 29 (36,2%) ( $p < 0,001$ ). Этот показатель также был статистически значимым у больных контрольной группы: 18 (69,2%) пациентов до и 14 (53,8%) пациентов после лечения ( $p < 0,05$ ).

До лечения трудности при подъеме по лестнице на 10 ступеней в основной группе испытывали 64 (80%) пациента, после лечения – 31 (38,7%) ( $p < 0,01$ ). В контрольной группе до лечения таких больных было 17 (65,4%), после лечения у 14 (53,8%) пациентов сохранялось затруднение при вставании со стула ( $p < 0,05$ ).

Таблица

Показатели состояния мышц до (числитель) и после (знаменатель) лечения

Группа	ИМТ, кг/м <sup>2</sup> [диапазон]	Абсолютная сила мышц, кг [диапазон]	Сила мышц относительно массы тела, % [диапазон]
Основная, n=80	24,2 [16,8-34,9]	9,5 [0-22]	42,2 [0;75,4]
	24,1 [16,8-35,0]	12,9 <sup>a</sup> [3-25]	54,1 <sup>b</sup> [8,6;82,1]
Контрольная, n=26	23,4 [15,6-33,5]	8,1 [0-20]	35,5 [0;77,5]
	23,6 [15,8-33,7]	9,89 [0-21]	42,1 <sup>a</sup> [0;78,1]

Примечание. а –  $p < 0,05$ , б –  $p < 0,01$ .

После внутримышечного введения 10,0 мл L-карнитина по результатам динамометрических измерений, проведенных доминирующей рукой, абсолютная сила мышц у пациентов основной группы увеличилась с 9,5 [0-22] кг до 12,9 [3; 25] кг, сила мышц по отношению к массе тела возросла с 42,2 до 54,1% ( $p < 0,01$ ), в контрольной группе увеличилась с 8,1 [0; 20] кг до 9,89 [0; 21] кг ( $p > 0,05$ ) (см. табл.).

При анализе динамометрических данных пациентов мы видим значительное снижение мышечной силы. Снижение мышечной силы более выражено у пожилых пациентов (>50 лет) и при более длительном течении болезни. Снижение мышечной силы привело к снижению способности пациентов к



самообслуживанию (соответственно 83,7 и 84,6%) и ухудшению качества жизни. Это, в свою очередь, стало причиной дальнейшего обострения болезни. Поэтому для улучшения качества жизни пациентов с РА требуется всестороннее изучение изменений в мышцах и проведение мышечно-стимулирующих методов лечения.

Таким образом, при назначении L-карнитина наблюдалось значительное увеличение мышечной силы. По данным функционального индекса Ли, который использовали для оценки влияния L-карнитина на показатели качества мышц, у больных РА основной группы этот показатель уменьшился с  $28,8 \pm 3,2$  до  $24,9 \pm 3,1$  ( $p < 0,05$ ), в контрольной группе – с  $27,8 \pm 2,9$  до  $27,2 \pm 2,2$  ( $p > 0,05$ ).

При определении функционального индекса НАQ наблюдалось снижение показателя с  $55,3 \pm 1,2$  до  $46,1 \pm 1,2$  в основной ( $p < 0,01$ ) и с  $55,6 \pm 1,2$  до  $53,0 \pm 1,3$  в контрольной группе ( $p > 0,05$ ).

### Обсуждение

Артрит занимает важное место в глобальной системе здравоохранения. Несмотря на новые диагностические и новые эффективные методы лечения РА остается одной из актуальных проблем, находящихся в центре внимания ревматологов всего мира [3]. Согласно статистике последних лет, в мире РА страдают более 20 млн человек. Ежегодно число больных РА увеличивается на 3-4%. Больным РА часто приходится обращаться к врачу, проходить множество лабораторных и диагностических исследований, кроме того, они нуждаются в постоянном приеме лекарственных препаратов, становятся пациентами специализированных стационаров [4,5].

В среднем через 10 лет после начала заболевания у 1/3 пациентов возникают состояния суставов, требующие хирургического вмешательства. С другой стороны, РА – это совокупность нескольких проблем, которые имеют социальное значение не только для самих пациентов, но и для членов их семей [8,10,11]. Затяжное хроническое обострение РА, обострение медико-социальных проблем, потребность пациентов в социальной и медицинской помощи со стороны государства остаются главными проблемами медицины любой страны, в том числе и Узбекистана [7]. В то же время пациент оказывает влияние как на материальное состояние семьи, так и на экономику государства [4,8].

Многие факторы, связанные с механизмами развития РА, до конца не изучен или вызывают споры среди специалистов. Это требует дальнейшего изучения РА [2,9].

Применение комплексных лечебных мероприятий при ранней правильной диагностике и лечении поражения мышц при РА увеличивает период ремиссии заболевания и предотвращает раннюю инвалидность [12].

Н.В. Торопцова и соавт. [7,8] при скрининговом обследовании EWGSOP2 обнаружили, что у 42% пациентов развилась саркопения, которая привела к уменьшению силы и размеров мышц у женщин с РА [10]. Экспериментальные исследования при опре-

делении анаболического действия L-карнитина показали, что препарат участвует в синтезе некоторых аминокислот, повышает работоспособность, ускоряет истинную регенерацию тканей, способствует увеличению мышечной массы и мышечной силы [6]. Эти данные совпадают с результатами нашего исследования, в частности мы также наблюдали увеличение силы мышц у больных РА, получавших L-карнитин. По результатам исследований Л.А. Балыковой и соавт. [3], L-карнитин курсами по 1,5 месяца в дозе 30-75 мг/кг в сутки повышает адаптацию организма к физическим нагрузкам и оказывает значительное лечебное действие на спортсменов со стрессовой кардиомиопатией.

У 64 (60,3%) наших пациентов наблюдалось значительное снижение мышечной массы и силы, а у 19 (17,9%) больных развились очень сильные симптомы саркопии 8 $\leq$ , что указывает на уменьшение мышечной массы, которое привело к снижению силы и функциональности.

Снижение мышечной силы было значительным у пожилых пациентов (>50 лет) и при более длительном течении болезни. Снижение мышечной силы приводит к снижению способности пациентов к самообслуживанию и ухудшению качества жизни. Это, в свою очередь, приводит к дальнейшему обострению заболевания и требует всестороннего изучения мышечных изменений и использования мышечно-стимулирующих методов лечения для улучшения качества жизни пациентов.

### Выводы

1. Использование L-карнитина в комплексном лечении пациентов с РА в качестве мышечно-стимулирующей терапии в первые годы заболевания может увеличить мышечную функцию, повысить способность пациентов к самообслуживанию, следовательно, предотвратить раннюю инвалидность.

### Литература

1. Абдушукурова К.Р., Ахмедов И.А. Реабилитация больных с ревматоидным артритом: Обзор литературы // Пробл. биол. и мед. – 2020. – №1 (116). – С. 205-206.
2. Ахмедов Х.С., Абдурахманова Н.М., Халметова Ф.И. Влияние различных физических факторов климата на течение ревматоидного артрита // Мед. и фармакол.: Электрон. науч. журн. – 2020. – №3 (37).
3. Балыкова Л.А., Солдатов О.М., Ивянский Л.А., Феропонтова О.В. Обоснование использования L-карнитина в спортивной медицине // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. – 2010. – №5. – С. 55.
4. Губергриц Н.Б., Голубова О.А., Лукашевич Г.М. L-карнитин: от биохимических свойств к клиническому применению // Соврем. гастроэнтерол. – 2012. – №2. – С. 114-121.
5. Насонов Е.Л., Лиля А.М., Галушко Е.А., Амирджанова В.Н. Стратегия развития ревматологии: от научных достижений к практическому здравоохранению // Науч.-практ. ревматол. – 2020. – Т. 55, №4. – С. 339-343.
6. Таскина Е.А., Алексеева Л.И., Дыдыкина И.С. Факторы риска развития остеопороза у больных ревматоидным артритом (предварительные результаты по материалам многоцентровой программы «Остеопороз при ревматоидном артрите: диагностика, факторы риска, переломы, лечение») // Науч.-практ. ревматол. – 2014. – №4. – С. 393-397.
7. Торопцова Н.В., Добровольская О.В., Ефремова А.О.,



Никитинская О.А. Диагностическая значимость опросника SARC-F и тестов оценки мышечной силы для выявления саркопении у больных ревматоидным артритом // Науч.-практ. ревматол. – 2021. – Т. 58, №6. – С. 678-682.

8. Торопцова Н.В., Добровольская О.В., Ефремова А.О., Никитинская О.А. Диагностическая значимость опросника SARC-F и тестов оценки мышечной силы для выявления саркопении у больных ревматоидным артритом // Науч.-практ. ревматол. – 2020. – Т. 58, №6. – С. 678-682.

9. Филатова Е.С., Эрдес Ш.Ф. Полиневропатия при ревматоидном артрите: значение в патогенезе болевого синдрома // Рус. мед. журн. – 2017. – Т. 77. – С. 470-473.

10. Шостак Н.А. Миалгии: подходы к дифференциальной диагностике, лечение // Соврем. ревматол. – 2013. – №3. – С. 21-24.

11. Iyagba A., Altraide D. Rheumatoid myositis: An unusual presentation of rheumatoid arthritis as an inflammatory myopathy // Int. J. Med. Health Res. – 2016. – №2. – С. 9-11.

12. Jang J., Park J., Chang H., Lim K. L-Carnitine supplement reduces skeletal muscle atrophy induced by prolonged hindlimb suspension in rats. // Appl. Physiol. Nutr. Metab. – 2016. – Vol. 41, №12. – P. 1240-1247.

13. Kurita N., Wakita T., Kamitani T. et al. SARC-F validation and SARC-F+ EBM derivation in musculoskeletal disease: The SPSS-OK Study // J. Nutr. Health Ageing. – 2019. – Vol. 23, №8. – P. 732-738.

## ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ L-КАРНИТИНА ПРИ МЫШЕЧНОЙ СЛАБОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Ахмедов И.А., Исламова К.А., Эшмуратов С.Э., Уралов Р.Ш., Зиядуллаев Ш.Х.

**Цель:** оценка эффективности L-карнитина при мышечной слабости у пациентов с ревматоидным артритом. **Материал и методы:** обследованы 106 пациентов, из них 92 (86,8%) женщины и 14 (13,2%) мужчин, с ревматоидным артритом. Средний возраст больных –  $42,1 \pm 1,3$  года, продолжительность заболевания –  $9,3 \pm 6,2$  года. Основную группу составили 80 больных, получавших L-карнитин, в контрольную группу вошли 26 больных, у которых проводилось только стандартное лечение РА. **Результаты:** Согласно SARC-F, неспособность поднять более 5 кг в основной группе выявлено у 63 (79,7%) до лечения и у 49 (58,2%) – после лечения, в контрольной – у 20 (74%) до лечения и у 18 (66,7%) – после лечения. Низкая скорость ходьбы в основной группе наблюдались соответственно у 48 (60,7%) 36 (45,6%) пациентов, в контрольной группе – у 16 (59,2%) и 12 (29,6%). **Выводы:** использование L-карнитина в комплексном лечении пациентов с ревматоидным артритом в качестве мышечно-стимулирующей терапии в первые годы заболевания может увеличить мышечную функцию, повысить способность пациентов к самообслуживанию и предотвратить раннюю инвалидность.

**Ключевые слова:** L-карнитин, ревматоидный артрит, мышечная стимуляция, слабость мышц.

## RESULTS OF TREATMENT OF SICK CHILDREN WITH RELAPSE AND CONTINUED GROWTH OF SUPRATENTORIAL BRAIN GLIOMAS

Ashrapov J.R., Asadullaev U.M., Kazakov Sh.J.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ДЕТЕЙ С РЕЦИДИВОМ И ПРОДОЛЖЕННЫМ РОСТОМ СУПРАТЕНТОРИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Ашрапов Ж.Р., Асадуллаев У.М., Казаков Ш.Ж.

## SUPRATENTORIAL MIYA O'SMALARINING TAKRORLANISHI VA O'SISHI DAVOM ETADIGAN KASAL BOLALARNI DAVOLASH NATIJALARI

Ashrapov J.R., Asadullaev U.M., Kazakov Sh.J.

*Republican specialized scientific and practical medical center neurosurgery*

**Цель:** изучение результатов лечения больных детей с рецидивом и продолженным ростом опухолей головного мозга. **Материал и методы:** работа выполнена в отделении нейрохирургии детского возраста Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра нейрохирургии. Под наблюдением были 102 оперированных ребенка с глиальными опухолями головного мозга. **Результаты:** результаты лечения продолженного роста и рецидива глиальных опухолей у детей зависят от объема удаленных опухолей, степени анаплазии, гистоструктуры и возраста ребенка. **Выводы:** комплексное лечение позволяет улучшить качество жизни больных детей с глиальными опухолями головного мозга.

**Ключевые слова:** опухоли головного мозга, комплексное лечение, детский возраст.

**Maqsad:** miya o'smalarining qaytalanishi va o'sishi davom etadigan kasal bolalarni davolash natijalarini o'rganish. **Material va usullar:** ish Respublika ixtisoslashtirilgan neyroxirurgiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining bolalar neyroxirurgiyasi bo'limida bajarildi. Miyaning glial o'smalari bilan operatsiya qilingan 102 nafar bola kuzatuv ostida bo'ldi. **Natijalar:** bolalarda glial o'smalarining davom etishi va qaytalanishini davolash natijalari olib tashlangan o'smalar hajmiga, anaplaziya darajasiga, gistostrukturaga va bolaning yoshiga bog'liq. **Xulosa:** kompleks davolash glial miya shishi bo'lgan kasal bolalarning hayot sifatini yaxshilaydi.

**Kalit so'zlar:** miya shishi, kompleks davolash, bolalar yoshi.

At present, the problem of treating glial brain tumors is one of the most significant tasks of modern neurosurgery. A comprehensive approach to the treatment of glial brain tumors is generally recognized, including surgery, radiation therapy, and antitumor chemotherapy [2,3,8,17].

The general principle of treatment of patients with glial brain tumors is complexity. Complex active treatment includes surgery, radiation therapy, chemotherapy, immunocorrective therapy and specific antitumor immunotherapy being developed in some clinics [4,12,18]. The main tasks of brain glioma surgery are: histological verification of the diagnosis, reduction of neurological deficit, brain decompression, and tumor volume reduction [1].

It is known that continued growth is not uncommon for both benign and malignant brain tumors, which can develop several years after the treatment of the primary tumor. So, for example, for ependymal tumors, the early appearance of continued growth is considered to be up to 8.8 months, and the late one is more than 8.8 months [15,20].

Indications for reoperation for the continued growth of hemispheric tumors are clinical manifestation of hypertensive syndrome with a tendency to progression, the appearance and aggravation of focal neurological deficit, a picture of tumor progression on CT and MRI in the form of a mass effect, displacement of structures along the midline, a sign of decay and hemorrhage into the tumor. The lack of effect of conservative therapy is also an indication for surgical intervention [10].

Until now, there is no common point of view on the concept of "continued growth" and "recurrence" of brain tumors. The length of resection and tumor localization are the main prognostic factors. However, the data of neuroimaging studies are much more informative in determining the degree of tumor removal [11]. N.K. Rollins believes there is a tendency for surgeons to exaggerate the extent of their resection. Cases of recurrence of the disease after total removal of the tumor should be denoted by the term "relapse", and after incomplete removal - "continued growth". It is noted in the literature that if the protocols of the operation determined incomplete removal of the tumor, then in all cases, CT or MRI revealed the remainder of the neoplasm, while total removal was not always confirmed by CT or MRI of the brain [17,19,21].

According to the authors, in the group with clinical detection, the duration of continued growth was significantly shorter than with radiographic. When identifying early and late terms of the onset of continued tumor growth, most of the early terms were established clinically; even after distribution by nosology, this difference persisted, and age, gender and race were not statistically significant. In the group with radiographic detection of continued growth, patients with a large volume of surgical intervention prevailed [20].

According to M. Ebato et al. (2002), a 9-year-old girl with xanthoastrocytoma in the reoptemporal region underwent total tumor resection. 14 months after surgery, he developed headaches in the morning. MRI

data revealed local continued tumor growth in the right Sylvian sulcus. Continued tumor growth accompanied by perifocal edema was re-detected 2 months after repeated total resection on MRI. The prescribed radiation therapy made it possible to achieve remission [16].

The indications for surgery with continued growth of gliomas are the same as for the first surgery. Life expectancy during reoperations increases in most patients, especially with a significant mass effect of the tumor. An improvement in the quality of life (according to the Karnofsky scale up to 60 points and higher) is noted in 52–67% of patients with anaplastic astrocytomas [5].

The increase in survival time after reoperation allows additional time for adjuvant treatments (radiation and chemotherapy), and shrinking the tumor increases the chances of their effectiveness. Reoperation is indicated when at least 6 months have passed after the first operation and the patient has a high (at least 60 points) Karnofsky index [6,7].

Hemispheric tumors and their continued growth remain a problem that attracts the attention of researchers in various fields of medicine. Despite the possibilities of neuroimaging techniques, neurosurgical tactics, radiation and chemotherapy, the solution to the problem of the onset of continued tumor growth remains unsatisfactory. Factors such as the early age of patients and the histological type of tumor cannot be modified and are associated with a poor prognosis for the patient [13,14]. Using the tactics of the greatest possible amount of resection may affect the outcome of treatment. However, local continued growth is the most frequent complication, which is controlled by complex treatment [9].

The volume of the remote up

#### Purpose of the study

To study the results of treatment of patients with relapse and continued growth of supratentorial glial brain tumors, depending on the volume of the removed tumor, the degree of anaplasia, the age of the child and the complex treatment performed.

#### Material and methods

Scientific work was carried out in the Department of Pediatric Neurosurgery of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Neurosurgery of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan. The study was based on 102 operated children with glial brain tumors.

Patients underwent somatoneurological examination, and were supplemented with a number of instrumental research methods, such as: computed tomography of the brain, ultrasound of internal organs, EEG, MRI of the brain. All patients underwent surgery with removal of tumors of various sizes, followed by radiation therapy, and, if necessary, chemotherapy. A verified histological diagnosis has been established for each child.

#### Results and discussion

Clinical signs of continued tumor growth were renewed intracranial hypertension (60%) or increased manifestations of epileptic syndrome (25%), as well as focal neurological deficits (15%) indicate continued tumor growth.

Further, continued tumor growth was confirmed by additional research methods (CT or MRI of the brain)

One of the risk factors for the appearance of continued growth of brain tumors in children is the radicality of the operation (total - in 41.8% of cases), the degree of malignancy of the neoplasm (56.3% of the anaplastic ones), tumor localization, its location in the medial hemisphere and spread to neighboring lobes and subcortical formations (27.2%). The totality of removal was calculated by the program "Calculate the volume of neoplasm".

Children with brain tumors operated on for the underlying disease were divided into two groups. The first group included patients who showed continued tumor growth, the second - patients who did not have it during the entire observation period.

**Table 1**  
*Dependence of continued tumor growth on the degree of radicality of the surgical intervention, abs. (%)*

Power radicalism operations	Frontal lobe	Temporal lobe	Parietal lobe	Medial structures	Brain stem	Occipital lobe	Inall, bs.
Total	4 (44,4)	2 (16,7)	1 (10)	2 (15,3)	-	2 (22,2)	11
Subtotal	1 (11,1)	4 (33,3)	4 (40)	6 (46,1)	-	6 (66,7)	21
Partial and biopsy	4 (44,4)	6 (50)	5 (50)	5 (38,4)	2 (100)	1 (11,1)	23
In total	9 (100)	12 (100)	10 (100)	13 (100)	2 (100)	9 (100)	55

From Table 1, it is seen that children who subsequently had continued growth of the neoplasm (55 patients), mainly performed partial resection (41.8) and subtotal resection (38.2%). A large proportion of subtotal resection accounted for tumors localized medially 46.7% ( $p \leq 0.05$ ). Tumors in 23 (41.8%) patients were attributed to histologically benign variants, in 32 (58.1%) - to anaplastic ones (Table 2). Anaplastic neoplasm was

more characteristic of the location of the tumor in the medial structures.

According to CT and MRI data of the brain, signs of continued growth are the renewal of the tumor focus or increase in size, depending on the radicality of the operation. The presence of perifocal edema of mixing of the median structures indicates the progression of tumor growth.

Table 2

Distribution of tumors by degree of anaplasia depending on localization, abs. (%)

Histological type	Frontal lobe	Temporal lobe	Parietal lobe	Medial structures	Occipitallobe	Inall, Abs.
Benign	4 ( 44,4)	5 ( 41,7)	4 (40)	6 (40)	4 (44,4)	23
Anaplastic	5 ( 55,6)	7 ( 58,3)	6 (60)	9 (60)	5 (55,6)	32
In total	9 (100)	12 (100)	10 (100)	15 (100)	9 (100)	55

According to CT data, the average tumor size was  $4.5 \pm 1.5$  cm, the tumor focus had clear boundaries - in 13 (52%) patients, indistinct - in 12 (48%) patients. The X-ray density (HU) changed with continued growth. Hypodense foci - in 11 (44%) patients with typical gliomas, in 6 (24%) patients with anaplastic gliomas. Hyperdense foci - in 5 (20%) patients with malignant gliomas. Isodense foci were also found in 3 (12%) cases and in malignant gliomas. Continued growth of gliomas containing cysts was noted in 12 cases. The accumulation of contrast agents with continued growth of gliomas increased in comparison with the primary images.

According to MRI data of the brain with continued growth, the average diameter was  $5.5 \pm 1.0$  cm, heterogeneous. With continued growth, isodense foci were found - in 13 (43.3%) patients, which was more typical for

low-grade gliomas, with anaplastic forms of continued growth of gliomas - in 17 (56.7%) patients, hypodense foci were noted. Continued growth of a tumor with a solid-cystic component was noted in 14 cases.

The predominantly malignant histological nature of the neoplasms (Figure), despite a shorter delay in the operation after the correct diagnosis was established, led to large tumors, predominantly invading adjacent brain structures. In 27 (49%) of 55 cases, reoperations were performed with removal of continued tumor growth, while in 9 (33.3%) patients I and II degrees of anaplasia were established and in 18 (66.7%) - III-IV degrees of anaplasia ... In patients without continued growth there were 47 patients, of which 34 (72.3%) had I and II degrees of anaplasia and 13 (27.6%) had III-IV degrees of anaplasia.

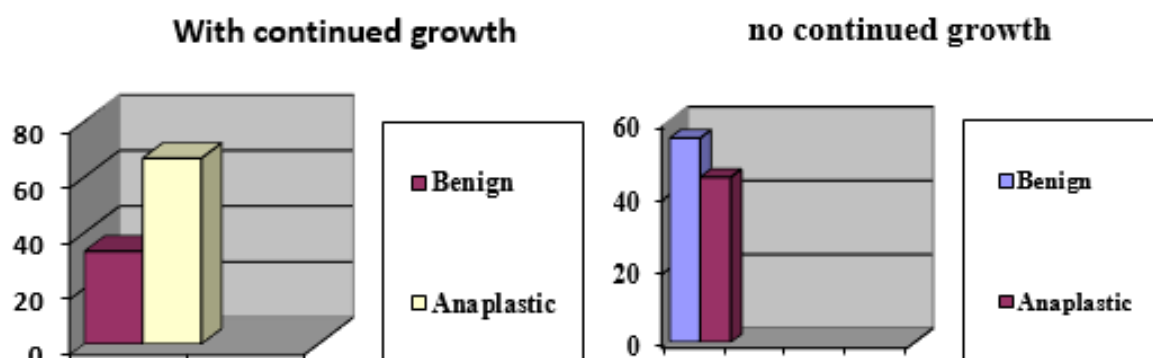


Figure. Histological structure of tumors and their continued growth.

When choosing surgical tactics for patients with continued growth of cerebral gliomas, it should be based on data concerning the histological type of tumor, features of tumor spread and involvement of neighboring brain structures in the process, from the nature of growth, infiltrative growth was noted in 26 observations, nodal growth in 29 observations, tumor vascularization, presence hemorrhages were detected - in 14 patients, which indicates increased vascularization and the time between the primary removal of the tumor and continued growth, as well as determined by the clinical picture.

Continued growth of tumors in the studied group of patients with gliomas was observed in 55 (53.9%) cases out of 102. It was determined 1 month after the first operation, the maximum late period was 2 years  $\pm$  6 months. On average, the appearance of the first signs of continued neoplasm growth was 5 months. The duration

of the disease between the first and second surgery for recurrent tumors ranged from 1.5 to 2 years,

Histologically, in the group of children with continued growth of a frontal lobe tumor, astrocytomas (11), including pilocytic (4), fibrillar (5), fibrillar-protoplasmic (8), anaplastic (11), glioblastoma (10), anaplastic oligoependymoma (1), anaplastic ependymoma (3), anaplastic ganglioglioma (2).

Dependence of continued tumor growth on the degree of radicality surgical resection is presented in Table 3., children in whom the continued growth of the neoplasm was further revealed (55 patients), mainly underwent subtotal resection (58.3%), as well as partial removal and biopsy (82.1%) of the tumor.

We analyzed the continued growth of a brain tumor in three age groups of children, in which there were significant differences between the groups in Table 4.



Table 3

**Dependence of continued tumor growth on the degree of radicality surgical resection, abs. (%)**

	Total	Subtotal	Partial and biopsy	Inall, abs.
With continued growth	11 (28,9)	21 (58,3)	23 (82,1)	55
With out continued growth	27 (71,1)	15 (41,7)	5 (17,9)	47
In total	38 (100)	36 (100)	28 (100)	102

Table 4

**Distribution of patients with continued growth and without it depending on age, abs. (%)**

Age	With continued growth, n=55	With outcontinued growth, n=47	Inall, abs.
Up to 1 of the year	13 (23,6)	2 (4,2)	15 (14,7)
From 1 to 7 year	31 (56,3)	17 (36,2)	48 (47,1)
>8 year	11 (20)	28 (59,6)	39 (38,2)
In total	55 (100)	47 (100)	102 (100)

The dependence of continued tumor growth on the age of patients with brain tumors is presented in table 4, we see that a large number of children with continued growth accounted for the age group of children from 1 to 7 years old, which was 56.3%, while the group of patients without continued growth was noted in the age group >8 years old, which was 59.6% ( $p \leq 0.05$ ).

In 47 of 55 observations of continued growth, the latter was initially determined clinically and was further confirmed by additional research methods (CT or MRI of the brain). In one case, intracranial metastasis was noted (10%), in the remaining nine cases (90%), continued tumor growth was exclusively in the operation area.

To identify the early clinical manifestations of continued growth, we examined the first signs of a tumor that took place before the operation and compared them with the symptoms observed in the postoperative period. The progression of the disease in (60.0%) was indicated by the return or increase of hypertensive syndrome, (15.0%) - the increase in focal neurological symptoms followed (within several days) by the return of congestion in the fundus in one of them. In 8 patients (14.5%), continued tumor growth was detected during control CT scan of the brain 3 months after surgery.

The absence of hypertensive syndrome, the absence of stagnant changes in the fundus, the absence of deterioration of focal neurological symptoms spoke against the continued growth of the tumor.

Children with continued growth, operated on for the underlying disease, were divided into two groups depending on the combined treatment after surgery. The first group included patients who showed continued tumor growth, the second - patients who did not have it during the entire observation period.

The duration of the disease from the first manifestations to surgery in the group of children with continued growth was significantly shorter than in the second group without continued growth and was  $1.5 \text{ years} \pm 2 \text{ weeks}$ . This fact is explained by the predominance of malignant histological variants of neoplasms in the group of patients with continued growth. This circumstance can also partly explain the predominant onset of the disease in the group with continued growth from general cerebral and hypertensive syndrome, since in children without continued tumor growth as the first manifestation of the disease, epileptic and general cerebral and hypertensive symptoms prevailed in equal measure.

The dependence of continued tumor growth on the degree of radicality of surgical resection is presented in table 5. Subtotal resection was predominantly performed in patients who subsequently showed continued neoplasm growth in the main group and in the control group.

Table 5

**Distribution of patients into groups with continued growth and without tumors with total resection, abs. (%)**

The degree of radicalism operations	Main group	Control group	In all
With continued growth	4 (13,8)	7 (77,8)	11 (28,9)
With outcontinued growth	25 (86,2)	2 (22,2)	27 (71,1)
In total	29 (100)	9 (100)	38 (100)

From Table 5, it can be seen in patients with total removal of the absence of continued growth in the main group - in 25 (86.2%) patients  $p \leq 0.05$ , while continued growth in the control group was noted - 7 (77.8%) patients out of 9 patients.

With a subtotal removal of the absence of continued growth, 41.7% of observations were noted, continued growth was 58.3% of 36 children. In the main group - in 14 (67%) patients,  $p \leq 0.05$  out of 21, while continued growth in the control group was noted - in 14 (93.3%) patients out of 15 patients (Table 6).

Table 6

*Distribution of patients into groups with continued tumor growth after subtotal resection, abs. (%)*

The degree of radicalism operations	Main group	Control group	In all
With continued growth	7 (33)	14 (93,3)	21 (58,3)
Without continued growth	14 (67)	1 (6,7)	15 (41,7)
In total	21 (100)	15 (100)	36 (100)

With partial resection of the tumor presented in Table 7, the absence of continued growth was noted in 17.9% of cases, continued growth was 82.1% ( $p \leq 0.05$ ) out of 28 children. In the main group - in 5 (33.3%) patients  $p \leq 0.05$  out of 15, continued tumor growth was

absent, this is due to the providence of chemotherapy - radiation therapy, which keeps the tumor growth, while continued growth in the control group was noted (100%) out of 13 patients (Table 7).

Table 7

*Distribution of patients into groups with continued tumor growth with partial resection, abs. (%)*

The degree of radicalism operations	Main group	Control group	In all
With continued growth	10 (66,7)	13 (100)	23 (82,1)
Without continued growth	5 (33,3)	-	5 (17,9)
In total	15 (100)	13 (100)	28 (100)

Table 8

*Comparative characteristics of treatment results in patients of two groups, depending on the appearance of continued tumor growth, abs. (%)*

Treatment results	Main group	Control group	In all, abs.
With continued growth	21 (32,3)	34 (91,9)	55
Without continued growth	44 (67,7)	3 (8,1)	47
In total	65 (100)	37 (100)	102

As can be seen from Table 8, when comparing the results of patients in the two control and main groups without continued growth, 67.7% ( $p \leq 0.05$ ) observations were noted in the group of patients who underwent complex treatment in the postoperative period, while continued growth was observed in 91.9% ( $p \leq 0.05$ ) of 37 children who underwent only surgical tumor resection. This is explained by the fact that in the main group of patients after surgery, chemotherapy and radiation therapy were carried out later.

**Conclusion**

Analysis of our data shows that most often the relapse or continued growth of the tumor depends on the radical nature of surgical treatment, the more radically the tumor is removed, the less relapse and continued growth, also depending on the degree of malignancy of the neoplasm.

It was found that relapse and continued growth of the tumor occurs depending on the age of the patients: the vast majority of children with relapse and continued growth of the tumor are in the age groups of children under 1 year; and at the age of more than 8 years, relapse or continued growth were noted to a lesser extent.

Thus, the choice of surgical tactics in patients with continued growth of supratentorial gliomas of the brain should be based on data concerning the histological type of the tumor, the features of the tumor spread and the involvement of neighboring brain structures in the process, as well as the nature of the growth of the neoplasm.

**Literature**

1. Гайдар Б.В., Рамешвили Э.Э., Труфанов Г.Е. и др. Лучевая диагностика опухолей головного и спинного мозга. – СПб: Фолиант, 2006. – 336 с.
2. Кобяков Г.Л. Химиотерапия в комплексном лечении больных супратенториальным злокачественным внутримозговым новообразованием: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008.
3. Коновалов А.Н., Лошаков В.А., Кобяков Г.Л. Стандарты, рекомендации и варианты лечения глиальных опухолей головного мозга у взрослых // Ассоц. нейрохирургов России. – М., 2005.
4. Олюшин В.Е. Комплексное лечение больных со злокачественными новообразованиями больших полушарий // Новые технологии в нейрохирургии: Материалы 7-го Междунар. симп. – СПб, 2004. – С. 164-165.
5. Олюшин В.Е., Тиглиев Г.С., Острейко О.В., Филатов М.В. Комбинированная специфическая противоопухолевая иммунотерапия в лечении больных с продолжающимся ростом глиобластом: результаты пилотного исследования // 3-й съезд нейрохирургов России: Материалы

съезда. – СПб, 2002. – С. 135-136.

6. Олюшин В.Е., Тиглиев Г.С. и др. Противоопухолевая иммунотерапия у больных с продолжающимся ростом глиобластом: оценка результатов лечения // Нейрохирургия. – 2003. – №4. – С. 40-44.

7. Острейко О.В. Продолжающийся рост злокачественных глиом супратенториальной локализации: повторные операции, диспансерное наблюдение и некоторые вопросы комбинированного лечения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб, 2001.

8. Пронин И.Н. КТ и МРТ диагностика супратенториальных астроцитом: Дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2008.

9. Радулеску Г.Г. Современные подходы к терапии злокачественных глиом. Взгляд химиотерапевта // Комбинированное лечение опухолей головного мозга: Материалы Рос. конф. – Екатеринбург, 2004. – С. 78-79.

10. Розуменко В.Д., Мосийчук С.С. Критерии диагностики продолжающегося роста супратенториальных глиом головного мозга при повторных оперативных вмешательствах // Украинский нейрохир. журн. – 2006. – №1. – С. 40-11.

11. Чеснокова Е.А., Берснев В.П., Тиглиев Г.С. и др. Интраоперационная ультрасонография в хирургическом лечении супратенториальных глиальных опухолей // Материалы 3-го съезда нейрохирургов России. – СПб, 2002. – С. 169-170.

12. Bernstein M., Berger M.S. // Neurooncology. The Essentials. – N.Y., 2000. – Ch. 30. – P. 302-308.

13. Bowers D.C13., Mawline A.F., Weprin B. // Pediatr. Neurosurg. – 2002. – Vol. 37, №1. – P. 57-63.

14. Broniscer A., Lacono L., Chintagumpala M. // Cancer. – 2005. – Vol. 103, №1. – P. 133-139.

15. Chinot O.L. et al. Correlation Between O6-Methylguanine-DNA Methyltransferase and Survival in Inoperable Newly Diagnosed Glioblastoma Patients Treated with Neoadjuvant Temozolomide // J. Clin. Oncol. – 2007. – Vol 25, №12. – P. 1470-1475.

16. Ebato M., Tsunoda A., Maruku C. et al. Distinctive pleomorphic xanthoastrocytoma-like tumor with exclusive abortive or aberrant neuronal differentiation and repeated recurrence

// Neurol. Med. Chir. (Tokyo). – 2002. – Vol. 42. – P. 399-405.

17. Enam S.A., Rock J.P., Rosenblum M.L. Malignant glioma // Neurooncology. The Essentials. – N. Y., 2000. – Ch. 31. – P. 309-318.16

18. Greenberg M.S. Handbook of Neurosurgery. – 2001.

19. Kavsan V. et al. Characterization of genes with increased expression in human glioblastomas // Cytol. Gen. – 2005. – Vol. 39, №6. – P. 37-49.

20. Minn A.Y., Pollock B.H., Garzarella L. et al. Surveillance Neuroimaging to Detect Relapse in Childhood Brain Tumors: A Pediatric Oncology Group Study // J. Clin. Oncol. – 2001. – Vol. 19, №21. – P. 4135-4140.

21. Rollins N.K., Nisen P., Shapiro K.N. The use of early postoperative MRI detecting residual juvenile cerebellar pilocytic astrocytoma // Amer. J. Neuroradiol. – 1998. – Vol. 19. – P. 151-156.

## RESULTS OF TREATMENT OF SICK CHILDREN WITH RECURRENCE AND CONTINUED GROWTH OF SUPRATENTORIAL BRAIN TUMORS

Ashrapov Zh.R., Asadullaev U.M., Kazakov Sh.Zh.

**Objective:** To study the results of treatment of sick children with relapse and continued growth of brain tumors. **Material and methods:** The work was performed in the Department of Pediatric Neurosurgery of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Neurosurgery. 102 operated children with glial tumors of the brain were under observation. **Results:** The results of treatment of continued growth and recurrence of glial tumors in children depend on the volume of tumors removed, the degree of anaplasia, histostructure and age of the child. **Conclusions:** Complex treatment improves the quality of life of sick children with glial brain tumors.

**Key words:** brain tumors, complex treatment, children's age.

## ВЫЯВЛЕНИЕ ЭФФЕКТИВНЫХ МЕТОДОВ ПОЛУЧЕНИЯ PRF, РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ВЫДЕЛЕНИЯ ФИБРИНОВЫХ МЕМБРАН

Боймуродов Ш.А., Иминов К.О.

## RPF OLISHNING SAMARALI USULLARINI ANIQLASH, FIBRIN MEMBRANALARINI AJRATIB OLISHNI RETROSPEKTIV TAHLIL QILISH

Boymurodov Sh.A., Iminov K.O.

## IDENTIFICATION OF EFFECTIVE METHODS FOR OBTAINING PRF, RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE ISOLATION OF FIBRIN MEMBRANES

Boymurodov Sh.A., Iminov K.O.

Ташкентская медицинская академия

**Maqsad:** PRF ishlab chiqarish usuli samaradorligini qiyosiy baholash. **Material va usullar:** tadqiqotda turli yoshdagi 8 nafar ayol va erkak ko'ngilli ishtirok etdi. **Natijalar:** qon namunalarini olgandan so'ng, biz turli tezlik diapazonlarida va vaqt oralig'ida santrifujlash bosqichini o'tkazdik. Yuqori sifatli fibrin plastinkasini olish uchun eng maqbul diapazon 8 daqiqa davomida 1300 rpm ekanligi aniqlandi. Sentrifugalash bosqichining qolgan parametrlari kutilgan natijani bermadi. **Xulosa:** fibrin membrana plastinkasini tayyorlash oson va minimal kamchiliklarga ega.

**Kalit so'zlar:** zigomatik-orbital kompleks, diplopiya, fibrin membrana, trombositlarga boy fibrin, trombositlar.

**Objective:** Comparative evaluation of the effectiveness of the PRF production method. **Material and methods:** The study involved 8 female and male volunteers of different ages. **Results:** After blood sampling, we carried out the centrifugation stage in different speed ranges and time intervals. It was found that the most optimal range for obtaining a high-quality fibrin plate is 1300 rpm for 8 minutes. The remaining parameters of the centrifugation step did not give the expected result. **Conclusions:** Fibrin membrane plate is easy to prepare and has minimal disadvantages.

**Key words:** zygomatic-orbital complex, diplopia, fibrin membrane, platelet-rich fibrin, platelets.

На сегодняшний день в медицине накоплено достаточно много информации о способах получения богатой фибрином плазмы (Platelet Rich Fibrin, PRF). Если заглянуть в историю, то наука о богатой плазме достаточно молода, сегодня она является объектом изучения многих учёных со всего мира. Из истории развития PRF очевиден тот факт, что для стимуляции процессов заживления использовались продукты, полученные из крови тромбоцитарными концентратами, которые служили лишь для предупреждения кровотечения при тромбоцитопении. Возможность усиления регенерации в костной и мягкой тканях с помощью аппликации тромбоцитарными массами обусловлены адгезивными свойствами фибринового матрикса как конечного продукта каскада коагуляции, а также с высоким содержанием разных факторов роста.

В конце 80-х годов XX века применять плазму в виде геля одними из первых стали R.E. Marx и соавт. Исследователи оценили эффективность гелевой формы – богатой тромбоцитами плазмы – при устранении дефектов нижней челюсти протяженностью 5 см и более после резекции опухоли. В исследуемой группе они использовали аутогенную кость, смешанную с гелем, а в контрольной – только аутогенную кость. Ученые доказали ускоренное образование кости и лучшую ее структурную организацию при использовании богатой тромбоцитами плазмы гелевой формы, а также наличие в аутогенной кости рецепторов к факторам роста, находящимся в тромбоцитах. За последние 10 лет увеличилось количе-

ство применений аутоплазмы при лечении различных патологий опорно-двигательного аппарата [4].

Родоначальниками инъекций аутокрови принято считать шведских врачей Grafstrom и Elfstrom. В 1898 г. в США они впервые в мире произвели инъекции аутологичной крови в растворе поваренной соли при пневмонии и туберкулезе [1].

В течение последних десятилетий использование богатой тромбоцитами плазмы или фибрином нашло исключительное свое применение в инъекционной косметологии, челюстно-лицевой хирургии, а также в стоматологии и ортопедии. Учитывая тот факт, что для получения материала используется собственная кровь пациента с помощью метода центрифугирования, можно будет выделить PRF [4].

Анализ состава PRF показывает, что он состоит из фибринового сгустка, обогащенного тромбоцитами, лейкоцитами, иммунными цитокинами и циркулирующими стволовыми клетками. Несмотря на то, что тромбоциты и лейкоциты – основные клетки, ответственные за биологическую активность PRF, фибриновая матрица играет важную роль в терапевтическом эффекте этого концентрата тромбоцитов [10]. Высокие концентрации тромбина (во время приготовления PRP) индуцируют образование билатеральных соединений и развитие жесткой фибриновой сети. Согласно многочисленным исследованиям, процедура использования PRF в организме может привести к таким изменениям, как усиление регенерации, улучшение метаболизма ткани, а также является противовоспалительной реакцией организма [3] (табл. 1, 2).



Преимущества и недостатки PRF [16]

Преимущества PRF	Недостатки PRF
Это полностью аутологичный продукт	Мембрану PRF следует использовать немедленно, поскольку структурная целостность PRF со временем изменяется (если прошло более 2 ч) [6]
Сводит к минимуму манипуляции с кровью без биохимической обработки.[7]	Длительное хранение PRF невозможно, так как есть риск контаминации и дегидратации бактериями [5]
PRF содержит факторы роста, лейкоциты и цитокины, принимающие непосредственное участие в процессе заживления [9]	
Мембрана PRF обладает высокой гибкостью и эластичностью[8]	
Это доступный и естественный метод	

Таблица 2

Факторы роста и цитокины, присутствующие в PRF, и их функции [16]

Трансформирующий фактор роста- $\beta$ (TGF- $\beta$ )	Стимулирует ангиогенез, выработку фибронектина и коллагена; препятствует распаду коллагена; индуцирует хемотаксис фибробластов и иммунных клеток; ингибирует образование остеокластов и дегенерацию кости [18]
Тромбоцитарный фактор роста (PDGF)	Провоцирует миграцию и пролиферацию мезенхиматозных клеток; обеспечивает ангиогенез, хемотаксис и активацию макрофагов; индуцирует секрецию TGF- $\beta$ макрофагами [14]
Инсулиновый фактор роста-1 (IGF-1)	Стимулирует хемотаксис, активацию остеобластов и костеобразование; индуцирует дифференцировку и митогенез мезенхимальных клеток [11]
Фактор роста эндотелия сосудов (VEGF)	Иницирует ангиогенез; повышает проницаемость сосудов; индуцирует пролиферацию и миграцию эндотелиальных клеток [2]
Эпидермальный фактор роста (EGF)	Способствует ангиогенезу; стимулирует пролиферацию и дифференцировку эпителиальных клеток; увеличивает секрецию цитокинов в эпителиальных и мезенхимальных клетках [19]
Интерлейкин-1 $\beta$ (ИЛ-1 $\beta$ )	Увеличивает экспрессию адгезивных молекул на эндотелиальных клетках; стимулирует хелперные Т-клетки, хемотаксис лимфоцитов; активирует остеобласты
Интерлейкин-6 (ИЛ-6)	Стимулирует дифференцировку В-клеток и секрецию антител; индуцирует дифференцировку наивных Т-клеток в цитотоксические Т-лимфоциты [17]
Фактор некроза опухоли- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )	Вызывает цитотоксичность нейтрофилов; стимулирует выживание и пролиферацию клеток; усиливает ремоделирующие способности фибробластов [15]
Интерлейкин-4 (ИЛ-4)	Индуцирует дифференцировку В-клеток в плазмочиты, переключение класса В-клеток на IgE, дифференцировку наивных хелперных Т-клеток в клетки Th2 [13]

**Цель исследования**

Сравнительная оценка эффективности метода продукции PRF.

**Материал и методы**

В исследовании приняли участие 8 добровольцев женского и мужского пола разного возраста.

Были поставлены следующие задачи:

- определить самую оптимальную скорость и время этапа получения PRF с помощью центрифугирования,

- обосновать важность начала этапа центрифугирования незамедлительно после забора крови,

- исследовать влияние приёма пищи на величину площади фибриновой мембраны с обогащёнными тромбоцитами.

**Определение оптимальной скорости и времени этапа центрифугирования.** После забора крови мы провели этап центрифугирования в разных диапазонах оборотов и интервалов времени. Выявили, что самым оптимальным диапазоном для получения качественной фибриновой пластинки является 1300 об/мин в течение 8 минут (рис. 1). Остальные параметры этапа центрифугирования не дали ожидаемого результата.

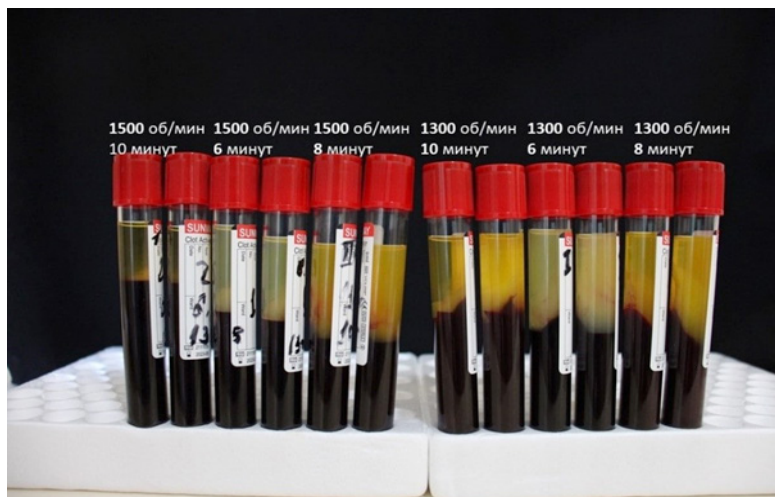


Рис. 1. Состояние PRF после этапа центрифугирования на разных скоростях оборотов и интервалах времени.

**Значения незамедлительного начала этапа центрифугирования после забора крови.** После забора крови из лучевой вены мы немедленно приступили к этапу центрифугирования со скоростью 1300 об/мин в течение 8 минут. Температура в помещении составляла 22°C.

На следующем этапе после получения цельной крови мы оставляли кровь на лабораторном столе

на 12 минут до начала этапа центрифугирования, затем помещали в центрифугу на 1300 об/мин в течение 8 минут (рис. 2).

В результате фибриновая пластинка над эритроцитарной массой в пробирке не смогла образоваться.



Рис. 2. Отсутствие формирования фибриновой мембраны после ожидания 12 мин (После забора крови перед этапом центрифугирования кровь в пробирке была оставлена на 12 мин в фиксированном состоянии, затем было проведено центрифугирование).

**Исследование влияния приёма пищи на величину площади фибриновой мембраны с обогащёнными тромбоцитами.** Третьей задачей нашего исследования было установление влияния приёма пищи на получение качественной фибриновой пластинки. Для этой цели забор крови осуществлялся утром натощак (рис. 3), а также через час после обеда (рис. 4).

Забор крови на этапе центрифугирования осуществлялся в одной комнате при температуре 22°C. Обследуемые сдавали кровь только из лучевой вены с помощью периферических катетеров размером 23G в объеме 9 мл в пробирки с красным колпачком, которые помещали в центрифугу. Самую большую площадь 3,5 см<sup>2</sup> показал образец №7, самую малую 0,8 см<sup>2</sup> – образец №8.

Таким образом, можно сделать вывод, что у обследуемых натошак с нормальной гемодинамикой можно было выделить аутофибриновый имплант с максимальными размерами 3,5x1 см.

На следующем этапе всем обследуемым была дана одинаковая порция блюд калорийностью 1800 ккал. Спустя час вновь забирали кровь в вышеуказанной последовательности.

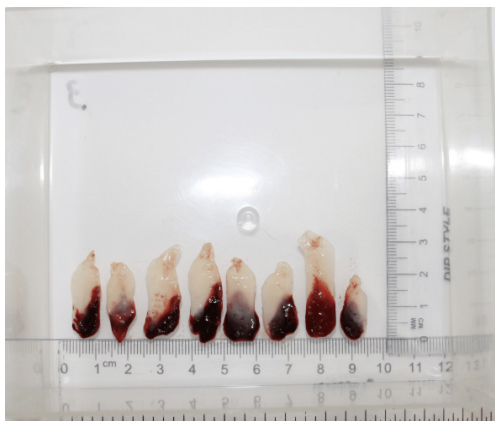


Рис. 3. Забор крови натошак.

На этом этапе аутофибриновый имплант с максимальной площадью 2,6 см<sup>2</sup> был выявлен у образца №4, минимальная фибриновая пластинка площадью 0,3 см<sup>2</sup> была у образца №5.

Результаты второго этапа показали, что объем фибриновой пластинки, полученный с помощью центрифугирования, напрямую зависит от приёма пищи, так как масса фибриновых пластинок превышала утренних результатов (табл. 3).

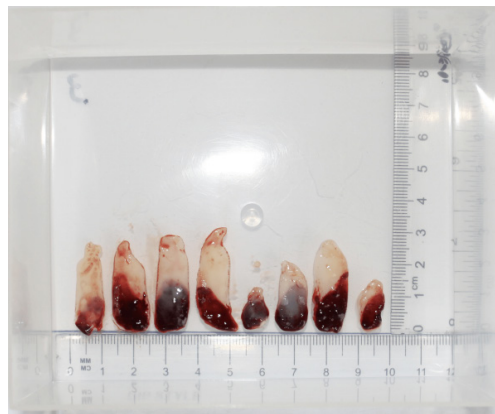


Рис. 4. Забор крови через 1 час после приема пищи.

Площадь полученных фибриновых мембран до и после приема пищи. см<sup>2</sup>

Таблица 3

Образец	До приёма пищи, см <sup>2</sup>	После приёма пищи, см <sup>2</sup>	Разность, \
№1	2,08	1,68	0,4
№2	1,89	1,61	0,28
№3	2,32	2,16	0,16
№4	2,4	1,96	0,44
№5	1,92	0,65	1,27
№6	1,76	1,33	0,43
№7	2,56	2,16	0,4
№8	1,44	1,05	0,39
Средний показатель	2	1,6	0,4

Третий этап заключался в выявлении наиболее эффективного метода центрифугирования для получения фибриновых пластинок с большой площадью. Для этого кровь, полученная от каждого обследуемого, проходила центрифугирование в двух разных скоростях с изменением времени 6-8-10 минут.

#### Обсуждение

Сегодня в интернет-пространстве можно найти описание различных методов получения объемных фибриновых пластинок в разных операциях в области челюстно-лицевой хирургии.[12] Но нами была поставлена задача определить наиболее эффективный метод получения PRF с помощью необходимого оборудования и средств, таких как пробирки с вместимостью 9 мл с красным колпачком без антикоагулянтного покрытия, центрифуга с ротаторной функцией до 4000 об/мин, а также специальные хирургические инструменты для приготовления PRF. При этих условиях нам удалось получить

фибриновую пластинку размером 33x8 мм с хорошей эластичностью, которую можно использовать в хирургических манипуляциях в области челюстно-лицевой хирургии. Горизонт этих манипуляций достаточно широк, поскольку аутофибриновые мембраны являются гипоаллергенными, противовоспалительными, а также отличаются высокими свойствами регенерации.

#### Выводы

1. Самым оптимальным методом получения фибриновых пластинок с наибольшей площадью оказался сбор крови, который осуществлялся утром натошак, с быстрейшим началом этапа центрифугирования со скоростью 1300 об/мин в течение 8 минут. Хотя многие иностранные авторы утверждают, что наиболее приемлемый скоростной диапазон для получения PRF является 600-800 об/мин в течение 10 минут, с использованием центрифуг с горизонтальным ротором [20].

2. В нашем исследовании это утверждение не нашло своего подтверждения, так как использовалась оптимальная скорость центрифуги 1300 об/мин в течение 8 минут.

#### Литература

1. Аминова З.М., Емелин А.Л., Овечкина М.В., Калянова Е.В. Применение богатой тромбоцитами плазмы в ортопедии. Технология Plasmolifting™. Процедура Orthoplasma: Метод пособие для врачей. – М.: Проспект, 2012. – С. 305-412.
2. Ахмеров Р.Р., Зарудий Р.Ф. Применение обогащенной аутоплазмы для лечения фотодерматоза. – Уфа: ФГУ Всероссийский центр глазной и пластической хирургии, 2003. – 34 с.
3. Ачкасов Е.Е., Безуглов А.А., Ульянов Э.Н. и др. Применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в клинической // Биомедицина. – 2013. – Т. 1, №4. – С. 46-59.
4. Бочкова Т.В., Ганцев Ш.Х. // Мед. вестн. Башкортостана. – 2019. – Т. 14, №5. – С.62-63.
5. Канцалиев Л.Б., Теузов А.А., Базиев А.М. Применение кровесберегающих технологий в абдоминальной хирургии // Хирургия. – 2007. – №2. – С. 38-41.
6. Нигматуллаев К.Б., Шадиева Д.К. Возможности применения обогащенной тромбоцитами плазмы в медицинской практике // Вестн. науки. – 2019. – Т. 1, №5. – С. 101-105.
7. Сонис А.Г., Сефединова М.Ю., Безрукова М.А. и др. Применение обогащенной тромбоцитами аутоплазмы в лечении пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей, костей и суставов // Аспирантский вестн. Поволжья. – 2016. – №5-6. – С. 162-166.
8. Сухих Г.Т., Серов В.Н., Адамян Л.В. и др. Кровесберегающие технологии в акушерской практике: Клини. рекомендации (протокол лечения). – М., 2014. – 41 с.
9. Таричко Ю.В., Добровольский С.Р., Веретник Г.И. и др. Кровесберегающие технологии в кардиохирургии // Вестн. РУДН. – Сер.: Медицина. – 2012. – №2. – С. 40-44.
10. Чередников Е.Ф., Баранников С.В., Глухов А.А. и др. Использование аспитисорба и обогащенной тромбоцитами плазмы в комплексном эндоскопическом лечении больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями // Вестн. exper. и клин. хир. – 2017. – Т. 10, №2. – С. 116-122.
11. Choukroun J., Diss A., Simonpieri A. et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. – 2006. – Vol. 101, №3. – P. e56-60.
12. Choukroun J., Ghanaati S. Reduction of relative centrifugation force within injectable platelet-rich-fibrin (PRF) concentrates advances patients' own inflammatory cells, platelets and growth factors: the first introduction to the low speed centrifugation concept // Europ. J. Trauma Emerg. Surg. – 2018. – Vol. 44, №1. – P. 87-95.
13. Dohan D.M., Choukroun J., Diss A. et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. – 2006. – Vol. 101, №3. – P. e37-e44.
14. Grover S.P., Mackman N. Intrinsic Pathway of Coagulation and Thrombosis // Arterioscl. Thromb. Vasc. Biol. – 2019. – Vol. 39, №3. – P. 331-338.
15. Miron R.J., Zhang Y. Autologous liquid platelet rich fibrin: A novel drug delivery system // Acta Biomaterialia. – 2018. – Vol. 75. – P. 35-51.
16. Pavlovic V., Ciric M., Jovanovic V. et al. Platelet-rich fibrin: Basics of biological actions and protocol modifications // Open Med. – 2021. – Vol. 16. – P. 446-454.
17. Pinto N.R., Ubilla M., Zamora Y. et al. Leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) as a regenerative medicine strategy for the treatment of refractory leg ulcers: a prospective cohort study // Platelets. – 2018. – Vol. 29, №5. – P. 468-475.
18. Riedel T., Suttner J., Brynda E. et al. Fibrinopeptides A and B release in the process of surface fibrin formation // Blood. – 2011. – Vol. 117, №5. – P. 1700-1706.
19. Shah R., Thomas M.G.T., Mehta R., An D.S. Update on the protocols and biologic actions of platelet rich fibrin in dentistry // Europ. J. Prosthodont. Restor. Dent. – 2017. – Vol. 25, №2. – P. 64-72.
20. Temmerman A., Cleeren G.J., Castro A.B. et al. L-PRF for increasing the width of keratinized mucosa around implants: A split-mouth, randomized, controlled pilot clinical trial // J. Periodont. Res. – 2018. – Vol. 53, №5. – P. 793-800.

#### ВЫЯВЛЕНИЕ ЭФФЕКТИВНЫХ МЕТОДОВ ПОЛУЧЕНИЯ PRF, РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ВЫДЕЛЕНИЯ ФИБРИНОВЫХ МЕМБРАН

Боймуродов Ш.А., Иминов К.О.

**Цель:** сравнительная оценка эффективности метода продукции PRF. **Материал и методы:** в исследовании приняли участие 8 добровольцев женского и мужского пола разного возраста. **Результаты:** после забора крови мы провели этап центрифугирования в разных диапазонах оборотов и интервалов времени. Выявили, что самым оптимальным диапазоном для получения качественной фибриновой пластинки является 1300 об/мин в течение 8 минут. Остальные параметры этапа центрифугирования не дали ожидаемого результата. **Выводы:** фибриновая мембранная пластинка отличается простотой приготовления и минимальными недостатками.

**Ключевые слова:** скуло-орбитальный комплекс, диплопия, фибриновая мембрана, фибрин обогащенный тромбоцитами, тромбоциты.





## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ КОМОРБИДНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ COVID-19

Ермекбаева А.У., Камилова У.К.

## COVID-19 O'TKAZGAN BEMORLARDA KARDIORESPIRATOR TIZIMNING KOMORBID KASALLIKLARI KECHISHINING XUSUSIYATLARI

Ermekbaeva A.U., Kamilova U.K.

## FEATURES OF THE COURSE OF COMORBID DISEASES OF THE CARDIORESPIRATORY SYSTEM IN PATIENTS AFTER COVID-19

Ermekbaeva A.U., Kamilova U.K.

Ташкентская медицинская академия

**Maqsad:** COVID-19 dan keyin bemorlarda kardiorespirator tizimning komorbid kasalliklarining xususiyatlarini o'rganish. **Material va usullar:** dinamikasi COVID-19 dan o'tkazilgan 220 bemorda tahlil qilindi. Bemorlarning o'rtacha yoshi  $54,6 \pm 11,4$  yoshni tashkil etdi. Erkaklar 107 (48,6%), ayollar - 113 (51,4%). **Natijalar:** 6 oylik kuzatuvdan so'ng, 121 (55%) bemorda arterial gipertenziya, 74 tasida (33,6%), ya'ni 1/3 qismi semirib ketgan, 83 (37,7%) koroner yurak kasalligi (CHD), 41 (18,6%) surunkali yurak etishmovchiligi (CHF) bilan kasallangan. Surunkali buyrak kasalligi (CKD) kabi kasalliklar kamroq tarqalgan - 19 (8,6%), atriya fibrillatsiya (AF) - 21 (9,5%). **Xulosa:** COVID-19 dan keyingi bemorlardagi komorbid holatlar odatda solishtirish mumkin bo'lgan yoshdagi bemorlar populyatsiyasidagi kasalliklarga to'g'ri keladi va gipertenziya bemorlarda eng ko'p uchraydigan kasallik.

**Kalit so'zlar:** COVID-19, komorbid holatlar, yurak qon - tomir kasalliklari.

**Objective:** To study the features of comorbid diseases of the cardiorespiratory system in patients after COVID-19.

**Material and methods:** Dynamics was analyzed in 220 patients who underwent COVID-19. The mean age of the patients was  $54.6 \pm 11.4$  years. There were 107 men (48.6%), women - 113 (51.4%). **Results:** After 6 months of observation, it was found that 121 (55%) patients had arterial hypertension, in 74 (33.6%), i.e. 1/3 were obese, 83 (37.7%) had coronary heart disease (CHD), 41 (18.6%) had chronic heart failure (CHF). Somewhat less common were such diseases as chronic kidney disease (CKD) - in 19 (8.6%), atrial fibrillation (AF) - in 21 (9.5%). **Conclusions:** Comorbid conditions in post-COVID-19 patients generally correspond to the incidence of diseases in a population of patients of comparable age, and hypertension was the most common comorbid disease in patients.

**Key words:** COVID-19, comorbid conditions, cardiovascular diseases.

Появление COVID-19 и распространение его в мире поставило перед специалистами здравоохранения задачи, связанные с быстрой диагностикой инфекции, вызванной новым коронавирусом, оказанием специализированной медицинской помощи, проведением реабилитации и вторичной профилактики. В настоящее время сведения об эпидемиологии, клинических особенностях и лечении накапливаются и обсуждаются специалистами в режиме реального времени [10,11]. Новая коронавирусная инфекция COVID-19, причиной возникновения которой является вирус SARS-CoV-2, представляет собой опасное заболевание, которое может протекать как в легкой, так и тяжелой форме вплоть до летального исхода. Последствия коронавируса для излечившихся зависят от иммунитета человека и сопутствующих заболеваний [4,8]. У большинства больных новым типом коронавируса удается достигнуть полного выздоровления, но в случаях тяжелого течения инфекции может развиваться фиброз легких [7,9].

Согласно последним данным, среди пациентов, имеющих в анамнезе заболевания бронхолегочной системы, COVID-19 протекает тяжелее. Также у пациентов с COVID-19 и сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) отмечается более высокий уровень смертности, достигающий 10,5% среди пациентов с ССЗ, 6,0% – с артериальной ги-

пертензией (АГ). Для пациентов без коморбидной сердечно-сосудистой патологии этот показатель не превышает 0,9% [1,2,6].

Появление COVID-19 и распространение его по миру поставило перед специалистами здравоохранения задачи по ранней диагностике, разработке методов лечения и профилактике осложнений. Механизмы, приводящие к повреждению сердечно-сосудистой системы (ССС) в условиях воздействия SARS-CoV-2, пока полностью не установлены. В первую очередь необходимо отметить возраст пациентов: при физиологическом старении организма иммунитет снижается, поэтому пожилые люди более восприимчивы как к любым инфекционным агентам, в том числе SARS-CoV-2, так и к усугублению течения многих хронических заболеваний (в том числе сердечно-сосудистых) на фоне COVID-19 [3,5]. Не исключается прямое повреждающее действие SARS-CoV-2 на кардиомиоциты.

### Цель исследования

Изучение особенностей коморбидных заболеваний кардиореспираторной системы у больных после перенесенной COVID-19.

### Материал и методы

Была проанализирована динамика у 220 больных, перенесших COVID-19. Средний возраст паци-

ентов – 54,6±11,4 года. Мужчин было 107 (48,6%), женщин – 113 (51,4%).

### Результаты

Все пациенты, госпитализированные в постковидном периоде, перенесли COVID-пневмонию. У 25 (11,4%) больных заболевание протекало с повышенной температурой тела. По степени поражения легких по данным магнитно-резонансной томографии (МСКТ) больных с I (0-25%) степенью поражения легких было 120 (54,5%), со II (25-50%) – 77 (35%), с III (50-75%) – 17 (7,3%), с IV более 75% – 7 (3,2%). Сатурация при госпитализации составляла 90,19±3,21%. В постковидном периоде на боли в грудной клетке жаловались 72 (32,7%) больных, на кашель – 69 (31,4%), на одышку – 108 (49,1%), на слабость – 70 (31,8%). Как осложнение дыхательная недостаточность наблюдалась у 28 обследованных.

У 81 (36,8%) из обследованных больных была хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). Средний возраст их составил 56,3±0,94 года. Женщин было 45 (55,6%), мужчин – 36 (44,4%). Из жалоб при госпитализации кашель беспокоил 23 (28,3%) больных, боль в грудной клетке – 28 (34,6%), одышка – 41 (50,6%). Хронический бронхит был у 92 (46%) больных, бронхиальная астма – у 33 (15%).

Анализ встречаемости ССЗ показал, что у 49 (22,27%) больных выявлено одно заболевание, из них лиц старше 60 лет было 19 (8,63%) (табл. 1). Два заболевания ССС (АГ+ИБС) имели место у 38 (17,27%) больных, из них старше 60 лет были 18 (8,18%). Три ССЗ и более наблюдалось у 32 (12,8%) больных, из них старше 60 лет были 20 (9,1%). Необходимо отметить, что более трех ССЗ встречалось у больных старше 60 лет (средний возраст 61,93±2,03 года).

Таблица 1

### Кардиоваскулярная коморбидность у больных после перенесенной COVID-19

Коморбидность	Возраст, лет	Число больных, абс. (%)
ССЗ	58,62±1,29	99 (45)
Женщины	58,7±1,74	51 (23,18)
Мужчины	58,54±1,93	48 (21,81)
Одно ССЗ общий	55,36±1,85	49(22,27)
Женщины	56,78±2,48	28 (12,72)
Мужчины	53,47±2,83	21 (9,54)
Одно ССЗ ≥60 лет общий	68,41±1,36	19 (8,63)
Два ССЗ (АГ+ИБС)	59,18±1,77	38 (17,27)
Женщины	58,45±2,4	24 (10,9)
Мужчины	60,42±2,63	14 (6,36)
≥60 лет	67,41±0,7	18 (8,18)
Три ССЗ и более	61,93±2,03	32 (12,8)
Женщины	61,92±2,6	13 (5,2)
Мужчины	61,94±2,98	19 (7,6)
≥ 60 лет	68,35±1,12	20 (9,1)

При анализе результатов исследования по встречаемости коморбидных заболеваний сердечно-сосудистой системы через 6 месяцев наблюдения установлено, что 121 (55%) пациент имел артериальную гипертензию, у 74 (33,6%), т.е. у 1/3, было ожирение, 83 (37,7%) имели ишемическую болезнь сердца (ИБС), у 41 (18,6%) наблюдалась хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Несколько реже встречались такие заболевания как хроническая болезнь почек (ХБП) – у 19 (8,6%), фибрилляция предсердий (ФП) – у 21 (9,5%) (табл. 2).

В постгоспитальном периоде многие пациенты продолжали предъявлять различные жалобы. Через 3 месяца наблюдения хотя бы один симптом сохранялся у 36,6% пациентов, а через 6 месяцев – у 25,7%. Самыми частыми симптомами, которые сохранялись у пациентов до 3-го и 6-го мес., были слабость – соответственно у 70 (31,8%) и 51 (24,1%), а также одышка – у 63 (28,6%) и 38 (17,9%). Эти сим-

птомы наблюдались у каждого третьего пациента через 3 месяца и у каждого пятого – через 6 месяцев.

Таблица 2

### Клиническая характеристика пациентов, наблюдавшихся в течение 6 мес. постгоспитального периода

Диагноз сопутствующего заболевания или фактор риска	6 мес. наблюдения, абс. (%)
АГ	151 (68,5)
ИБС	83 (37,7)
ХСН	41(18,6)
ФП	21 (9,5)

Таким образом, коморбидные состояния у пациентов, перенесших COVID-19, в целом соответствуют встречаемости заболеваний в популяции пациентов сопоставимого возраста, а наиболее распространенным коморбидным заболеванием у пациентов была АГ.

## Литература

1. Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г. и др. Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2 (Актив SARS-CoV-2): методология и дизайн: Международный регистр // Кардиология. – 2020. – Т. 60, №11. – С. 35-37.

2. Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г. и др. Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2 (Актив): Международный регистр; Анализ госпитализаций коморбидных пациентов, инфицированных в период второй волны SARS-CoV-2 (Актив 2): Регистр // Рос. кардиол. журн. – 2021. – Т. 26, №3. – С. 43-58.

3. Ayoubkhani D., Khunti K., Nafilyan V. et al. Post-covid syndrome in individuals admitted to hospital with covid-19: retrospective cohort study // Brit. Med. J. – 2021. – Vol. 372, №693.

4. Brieghel C., Ellekvis P., Lund M.L. et al. Prognostic factors of 90-day mortality in patients hospitalised with COVID-19 // Dan. Med. J. – 2021. – Vol. 68, №3.

5. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19 (NG188): Evidence review 5: interventions. – London: National Institute for Health and Care Excellence (UK). NICE Guideline 2020. – 188. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567264>

6. COVID-ICU Group on behalf of the REVA Network and the COVID-ICU investigators. Clinical characteristics and day-90 outcomes of 4244 critically ill adults with COVID-19: a prospective cohort study // Intens. Care Med. – 2021. – Vol. 47, №1. – P. 60-73.

7. Günster C., Busse R., Spoden M. et al. 6-month mortality and readmissions of hospitalized COVID-19 patients: A nationwide cohort study of 8,679 patients in Germany // PLoS One. – 2021. – Vol. 16, №8. – P. e0255427.

8. Huang C., Huang L., Wang Y. et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study // Lancet. – 2021. – Vol. 397 (10270). – P. 220-232.

9. Liu P.P., Blet A., Smyth D., Li H. The science underlying COVID-19: implications for the cardiovascular system // Circulation. – 2020. – Vol. 142. – P. 68-78.

10. Natural History of PostCoronavirus Disease 19 Convalescence at the National Institutes of Health. 2020. Clinical Trials. gov Identifier: NCT04573062

11. World Health Organization (WHO).

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ КОМОРБИДНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ COVID-19

Ермекбаева А.У., Камилова У.К.

**Цель:** изучение особенностей коморбидных заболеваний кардиореспираторной системы у больных после перенесенной COVID-19. **Материал и методы:** была проанализирована динамика у 220 больных, перенесших COVID-19. Средний возраст пациентов составлял  $54,6 \pm 11,4$  года. Мужчин было 107 (48,6%), женщин – 113 (51,4%). **Результаты:** через 6 месяцев наблюдения установлено, что 121 (55%) пациент имел артериальную гипертензию, у 74 (33,6%), т.е. у 1/3, было ожирение, 83 (37,7%) имели ишемическую болезнь сердца (ИБС), у 41 (18,6%) наблюдалась хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Несколько реже встречались такие заболевания как хроническая болезнь почек (ХБП) – у 19 (8,6%), фибрилляция предсердий (ФП) – у 21 (9,5%). **Выводы:** коморбидные состояния у пациентов, перенесших COVID-19, в целом соответствуют встречаемости заболеваний в популяции пациентов сопоставимого возраста, а наиболее распространенным коморбидным заболеванием у пациентов была АГ.

**Ключевые слова:** COVID-19, коморбидные состояния, сердечно-сосудистые заболевания.

## СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ

Жалалова Д.З.

## GIPERTENZIV RETINOPATIYADA NEYROPROTEKTIV DAVOLASHNING ZAMONAVIY JIHLTLARI

Jalalova D.Z.

## MODERN ASPECTS OF NEUROPROTECTIVE TREATMENT IN HYPERTENSIVE RETINOPATHY

Zhalalova D.Z.

Самаркандский государственный медицинский университет

**Maqsad:** gipertenziv retinopatiya bilan og'rigan bemorlarda semax neyroprotektorining samaradorligini baholash. **Material va usullar:** 53 yoshdan 71 yoshgacha bo'lgan gipertenziv retinopatiya bilan og'rigan 31 bemor, shu jumladan 12 ayol va 19 erkak kuzatuv ostida. Gipertenziv retinopatiya tashxisi klinik va instrumental tadqiqotlar natijalari asosida o'rnatildi. **Natijalar:** semax bilan neyroprotektiv davolanishdan so'ng, asosiy guruhdagi bemorlarda brakiyosefalik magistral, miya va ko'rish organi tomirlarining gemodinamik ko'rsatkichlari yaxshilangan, shuningdek, vaqt o'tishi bilan qarshilik ko'rsatkichi pasaygan. Nazorat guruhidagi bemorlarda katta tomirlardagi qon oqimining oshishi va qarshilik ko'rsatkichining pasayishi asosiy guruhga nisbatan kamroq aniqlandi. **Xulosa:** semax miyaning asosiy tomirlarida va ko'rish organida gemodinamik parametrlarni yaxshilaydi, bu gemodinamikaning tezlik parametrlarining oshishi va asosiy guruhdagi qarshilik indeksining pasayishi bilan tasdiqlanadi.

**Kalit so'zlar:** gipertonik retinopatiya, semax neyroprotektori.

**Objective:** To evaluate the effectiveness of the neuroprotector Semax in patients with hypertensive retinopathy. **Material and methods:** 31 patients with hypertensive retinopathy aged 53 to 71 years were under observation, including 12 women and 19 men. The diagnosis of hypertensive retinopathy was established on the basis of the results of clinical and instrumental studies. **Results:** After the neuroprotective treatment with Semax, patients of the main group showed an improvement in the hemodynamic parameters of the vessels of the brachiocephalic trunk, brain and organ of vision, as well as a decrease in the resistivity index over time. In patients of the control group, the increase in blood flow in the great vessels and the decrease in the resistivity index were less pronounced compared to the main group. **Conclusions:** Semax improves hemodynamic parameters in the main vessels of the brain and the organ of vision, as evidenced by an increase in the speed parameters of hemodynamics and a decrease in the resistivity index in the main group.

**Key words:** hypertensive retinopathy, neuroprotector Semax.

Гипертония является основным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний и смертности [4]. Гипертония вызывает ряд патофизиологических глазных модификаций, оказывающих значительное влияние на сетчатку, вызывая ряд глазных дефектов [2,6,10]. Сетчатка является единственной в организме, где микроваскулярная может быть непосредственно проверена, предоставляя ценную информацию о гипертонии [8]. В процессе расстройства кровообращения в капиллярах происходит дегенерация нервной ткани, особенно чувствительной к любым негативным изменениям в обмене веществ [7,9]. Установлено, что в выборе патогенетически обоснованной терапии гипертонической ретинопатии большое значение имеет применение различных сосудистых и нейрометаболических средств [1,3,5].

Для улучшения метаболизма нейронов головного мозга и зрительного нерва целесообразно проводить нейропротекторное лечение. Широко используемый в неврологии нейрометаболический стимулятор семакс является синтетическим аналогом адренкортикотропного гормона, не проявляющим гормональной активности. Этот препарат, применяемый интраназально, обладает адаптогенными и ноотропными свойствами, а также повышает активность нейронов к гипоксии. Он достаточно безопасен, сведения о его побочных эффектах отсут-

ствуют. Препарат нового поколения, относящийся к группе ноотропов, оказывает центральное холиномиметическое действие.

Семакс капли назальные 0,1% обладает оригинальным механизмом нейроспецифического действия на центральную нервную систему (ЦНС). Семакс капли назальные 0,1% – синтетический аналог кортикотропина, обладающий ноотропными свойствами и полностью лишенный гормональной активности. Препарат влияет на процессы, связанные с формированием памяти и обучением. Семакс капли назальные 0,1% усиливает и улучшает адаптацию организма к гипоксии, церебральной ишемии, которые часто встречаются при гипертонической ретинопатии.

### Цель исследования

Оценка эффективности нейропротектора семакс у пациентов с гипертонической ретинопатией.

### Материал и методы

Под наблюдением был 31 пациент с гипертонической ретинопатией в возрасте от 53 до 71 года, из них 12 женщин и 19 мужчин. Диагноз гипертонической ретинопатии устанавливался на основании результатов клинических и инструментальных исследований.

Пациентам проводилось комплексное офтальмологическое обследование, которое включало определение остроты зрения, внутриглазного давления, исследование поля зрения методом стандартной ав-



томатизированной периметрии, биомикроскопию, офтальмоскопию диска зрительного нерва и сетчатки. Проводили А- и В-сканирование, ультразвуковое цветное доплеровское картирование (УЦДК) магистральных сосудов брахиоцефального ствола, транскраниальную и офтальмодоплерографию. По показаниям больных консультировали терапевт, кардиолог, невролог, сосудистый хирург.

Пациенты были разделены на 2 группы: 15 больных 1-й группы получали традиционное лечение, у 16 больных 2-й группы (основной) проводилось традиционное лечение в сочетании с препаратом семакс, который закапывали в нос по 1 капле 3 раза в день в течение 10 дней, затем по 1 капле 2 раза в сутки в течение 2-х месяцев.

Для объективной оценки эффективности лечения в динамике проводились специальные методы исследования: КП, УЦДК.

Статистическую обработку полученных данных проводили методами вариационной статистики с использованием критерия достоверности Стьюдента.

### Результаты и обсуждение

Острота зрения в основной группе после лечения улучшилась у 14 больных, у 2 пациентов значительного улучшения не наблюдалось. Улучшение остроты зрения в контрольной группе наступило у 4 пациентов, динамика отсутствовала у 3, ухудшение отмечалось у 2. До лечения острота зрения у больных основной группы в среднем составляла  $0,09 \pm 0,0084$ , после курса лечения –  $0,21 \pm 0,0084$  ( $p < 0,01$ ). До лечения концентрическое сужение полей зрения в основной группе отмечалось у 8 пациентов, секторальное выпадение – у 3, в контрольной группе – соответственно у 5 и 6. При исследовании полей зрения после лечения у больных основной группы отмечалось расширение периферических границ полей зрения, уменьшение секторального выпадения и объема скотом. У пациентов основной группы среднее отклонение светочувствительности сетчатки (MD) до лечения составило  $13,61 \pm 1,12$  дБ, после лечения –  $8,12 \pm 0,73$  дБ. Паттерн стандартного отклонения (PSD) до лечения составил  $7,51 \pm 0,23$  дБ, после лечения –  $3,574 \pm 0,12$  дБ ( $p < 0,05$ ). У больных контрольной группы после курса лечения статистически достоверных изменений средней светочувствительности сетчатки и стандартного отклонения, а также расширения периферических границ полей зрения не наблюдалось.

Доплерография интракраниального отдела магистральных сосудов выявила у больных обеих групп гемодинамически незначимые нарушения кровообращения. При сканировании сосудов брахиоцефального ствола зарегистрировано нестенозирующие атеросклеротические изменения магистральных артерий шеи со степенью стенозирования просвета сосуда по площади менее 20% у 8 больных, спазм общей сонной артерии наблюдался у 5 пациентов. При доплерографии сосудов органа зрения выявлена гемодинамически значимая асимметрия скоростных параметров кровотока по

центральной артерии сетчатки у 19 пациентов, по задней короткой цилиарной артерии – у 17, по глазничной артерии – у 25. Коэффициент ишемии в среднем составлял  $0,69 \pm 0,0012$ .

После проведенного нейропротекторного лечения препаратом семакс у больных основной группы наблюдалось улучшение параметров гемодинамики сосудов брахиоцефального ствола, головного мозга и органа зрения, а также снижение индекса резистивности в динамике. У пациентов контрольной группы увеличение кровотока в магистральных сосудах и снижение индекса резистивности по сравнению с основной группой было менее выраженным. На улучшение зрительных функций после проведения нейропротекторной терапии влияли сроки также обращения пациентов к специалистам: более выраженное улучшение достигалось в более ранние сроки развития заболевания. Следовательно, нормализация метаболизма в нервных клетках, повышение резервных возможностей восстановления нервных волокон значительно на ранних стадиях заболевания. Следует отметить, что повышение остроты зрения, расширение полей зрения, уменьшение объема скотом и секторального выпадения полей зрения у больных основной группы после применения препарата семакс напрямую коррелировали с улучшением гемодинамических показателей магистральных сосудов транскраниального, брахиоцефального ствола и глазного яблока, что регистрировалось при УЦДК.

### Выводы

1. Нейропротекция препаратом семакс способствует улучшению зрительных функций – повышению остроты зрения, расширению периферических границ поля зрения и уменьшению объема скотом, а также увеличению средней светочувствительности сетчатки.

2. Семакс улучшает показатели гемодинамики в магистральных сосудах головного мозга и органа зрения, о чем свидетельствуют повышение скоростных параметров гемодинамики и уменьшение индекса резистивности в основной группе.

### Литература

1. Агаджанов В.Г. Перекисное окисление липидов в норме и патогенезе различных заболеваний // Сборник научных трудов. – Ереван, 1988. – С. 142.
2. Аджемян Н.А. Комплексное исследование гемодинамики глаза у пациентов с субклиническим атеросклерозом // Мед. визуализация. – 2015. – №3. – С. 43-48.
3. Акопов Е.Л. Оценка устойчивости диска зрительного нерва к дозированной нагрузке при повышении внутриглазного давления: Дис. ... канд. мед. наук. – СПб, 2005. – 117 с.
4. Алмазов В.А., Шляхто Е.В. Гипертоническая болезнь. – М., 2000. – 118 с.
5. Антонова А.И. Причина, терминология и классификация нарушений кровообращения в сосудах зрительного нерва (обзор литературы) // Вестн. офтальмол. – 1991. – №6. – С. 69-72.
6. Арабидзе Г.Г. Клиническая иммунология атеросклероза - от теории к практике // Атеросклероз и дислипидемии. – 2013. – №1. – С. 4-19.
7. Арабидзе Г.Г., Белоусов Ю.Б., Карпов Ю.А. Артериальная гипертензия: Справочное руководство по диагностике

и лечению. – М., 1999. – 139 с.

8. Астахов Ю.С., Ангелопуло Г.В. Основные показатели кровообращения глаза и клинические методы их исследования // Методы исследования микроциркуляции в клинике. Материалы научно-практической конференции. – СПб, 2001. – С. 96-100.

9. Астахов Ю.С., Джалишвили О. А. Современные направления в изучении гемодинамики глаза при глаукоме // Офтальмол. журн. – 1990. – №3. – С. 179-183.

10. Задионченко В.С., Адашева Т.В., Демичева О.В. и др. Артериальная гипертензия при метаболическом синдроме: патогенез, основы терапии // Consilium medicum. – 2004. – Т. 6, №9.

### СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ

Жалалова Д.З.

**Цель:** оценка эффективности нейропротектора семакс у пациентов с гипертонической ретинопатией. **Материал и методы:** под наблюдением был 31 пациент с гипертонической ретинопатией в воз-

расте от 53 до 71 года, из них 12 женщин и 19 мужчин. Диагноз гипертонической ретинопатии устанавливался на основании результатов клинических и инструментальных исследований. **Результаты:** после проведенного нейропротекторного лечения препаратом семакс у больных основной группы наблюдалось улучшение параметров гемодинамики сосудов брахиоцефального ствола, головного мозга и органа зрения, а также снижение индекса резистивности в динамике. У пациентов контрольной группы увеличение кровотока в магистральных сосудах и снижение индекса резистивности по сравнению с основной группой было менее выраженным. Выводы: семакс улучшает показатели гемодинамики в магистральных сосудах головного мозга и органа зрения, о чем свидетельствуют повышение скоростных параметров гемодинамики и уменьшение индекса резистивности в основной группе.

**Ключевые слова:** гипертоническая ретинопатия, нейропротектор семакс.



**МОЛЕКУЛЯРНЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ В ПРОГНОЗЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Закирова Л.Т., Алимходжаева Л.Т., Мирзаева М.А.

**KO'KRAK SARATONI PROGNOZIDA MOLEKULAR BIOLOGIK BELGILAR**

Zakirova L.T., Alimxodjaeva L.T., Mirzaeva M.A.

**MOLECULAR BIOLOGICAL MARKERS IN THE PROGNOSIS OF BREAST CANCER**

Zakirova L.T., Alimkhodzhaeva L.T., Mirzaeva M.A.

*Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии, Ташкентская медицинская академия***Maqsad:** muhim molekulyar biologik belgilar asosida yosh ayollarda ko'krak bezi saratoni rivojlanishini aniqlash.**Material va usullar:** ko'krak bezi saratoni bilan og'rigan 15 nafar bemorning periferik qon leykotsitlaridan olingan DNK namunalari ishlatilgan. Bemorlarning qoni O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi Respublika onkologiya ilmiy markazining mammologiya bo'limida olindi. Nazorat sifatida 10 ta sog'lom donorning periferik qon leykotsitlarining DNKsi ishlatilgan. **Natijalar:** sog'lom ayollar va yosh ko'krak bezi saratoni bilan og'rigan bemorlarning cfDNKsi turli o'lchamdagi past molekulyar og'irlikdagi fragmentlarni ko'rsatadi, bu cfDNK parchalanishi bilan bog'liq. Bu diskret "narvon" mavjudligi bilan tasdiqlanadi, unda fragment o'lchamlari bitta nukleosomaning ko'pligi bo'lib, bu molekulyar og'irlikdagi o'zgarishlarda aks etadi. **Xulosa:** usul yosh ko'krak bezi saratoni bilan og'rigan bemorlarni tashxislash va monitoring qilishda xavf guruhlarini aniqlash uchun tavsiya etilishi mumkin.**Kalit so'zlar:** ko'krak saratoni, yosh, yosh davri, periferik qon DNK namunalari.**Objective:** Predicting the course of breast cancer in young women based on significant molecular biological markers. **Material and methods:** DNA samples obtained from peripheral blood leukocytes of 15 patients with breast cancer were used. Patients' blood was obtained in the department of mammology of the Republican Cancer Research Center of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan. The DNA of peripheral blood leukocytes from 10 healthy donors was used as a control. **Results:** cfDNA of healthy women and young breast cancer patients shows low molecular weight fragments of different sizes, which is associated with cfDNA fragmentation. This is confirmed by the presence of a discrete "ladder", in which the fragment sizes are a multiple of one nucleosome, which is reflected in changes in the molecular weight. **Conclusions:** The method can be recommended for identifying risk groups in the diagnosis and monitoring of patients with young breast cancer.**Key words:** breast cancer, young age, peripheral blood DNA samples.

Во всем мире рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место по распространенности среди онкологических заболеваний среди женщин. Заболеваемость и количество смертей, связанных с раком молочной железы, растет с каждым годом. Процесс «омоложения» РМЖ в настоящее время – неоспоримый факт. В мире проводятся научные исследования по изучению роли молекулярно-биологических маркеров в прогнозе рака молочной железы у молодых женщин. В этой связи особое значение имеет оценка эффективности и значимости количественных и качественных изменений вкДНК в плазме крови у больных РМЖ молодого возраста, у здоровых доноров и женщин с доброкачественными новообразованиями. Важен также анализ статуса метилирования гена опухолевой супрессии (RARβ2) в качестве маркера диагностики и оценки прогноза и мониторинга течения РМЖ у женщин молодого возраста.

**Цель исследования**

Прогнозирование течения рака молочной железы у молодых женщин на основе значимых молекулярно-биологических маркеров.

**Материал и методы**

Были использованы образцы ДНК, полученные из лейкоцитов периферической крови 15 пациентов, страдающих РМЖ. Кровь получали в отделении

маммологии Республиканского онкологического научного центра МЗ РУз. В качестве контроля использованы ДНК лейкоцитов периферической крови 10 здоровых доноров.

**Материал и методы**

Нами предпринята попытка изучения в качестве биомаркера вкДНК, которая обнаруживается в плазме и сыворотке крови человека. Для оценки изменения количественного и качественного состава вкДНК обследованные были разделены на группы. 1-ю группу, которая служила контролем, составили 30 (21,4%) здоровых женщин; во 2-ю группу вошли 30 (21,4%) больные с доброкачественными новообразованиями молочной железы; в 3-ю группу включены 80 (57,2%) больных молодого возраста с верифицированным диагнозом РМЖ (рис. 1).

По данным литературы, в норме концентрация циркулирующей ДНК не превышает 50-60 нг/мл плазмы/сыворотки, а увеличение концентрации до 100 нг/мл и выше может указывать на возможное развитие патологии в организме.

Наиболее часто в изучаемой группе встречались пациентки с IIIa стадией (T1-2N2M0, T3N1-2M0).

Качественный и количественный состав вкДНК плазмы крови является системным показателем, который характеризует ход патологических изменений, независимо от их выявления в организме.

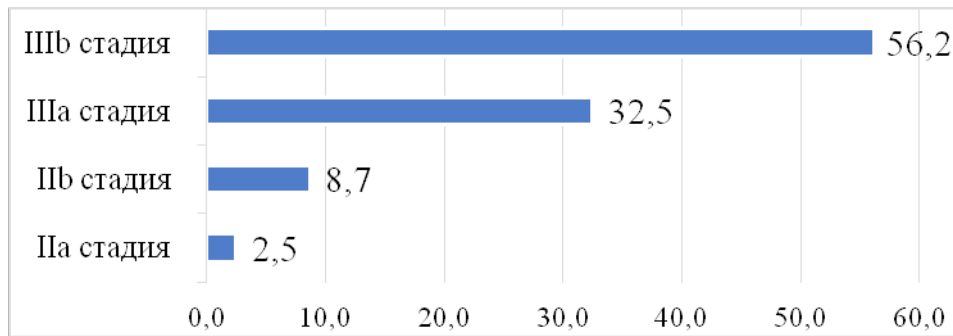


Рис. 1. Распределение больных РМЖ в зависимости от стадии.

Существующие данные указывают на клиническую ценность анализа вкДНК не только для ранней диагностики, но и для определения лечебной тактики у больных со злокачественными новообразованиями на разных стадиях заболевания и определяют прогноз и мониторинг ответа на проводимую терапию у пациентов с диагнозом ЗН. Уровень мутаций, связанных со ЗН, которые можно обнаружить во вкДНК соответствует опухолевой нагрузке, поэтому его количественное определение может служить индикатором стадии и исхода заболевания.

Эти обстоятельства обуславливают актуальность проблемы разработки раннего метода диагностики РМЖ у лиц молодого возраста, который был бы информативным, а также малоинвазивным, обеспечивающим выявление этой патологии на бессимптомной стадии её развития, в связи с чем определяли уровни вкДНК в крови здоровых женщин с доброкачественными опухолями молочной железы (фиброаденома) и с РМЖ молодого возраста.

Как видно из рис. 2, вкДНК представлена фрагментами различной длины: от 180 до 20000 п.н. (рис. 2).

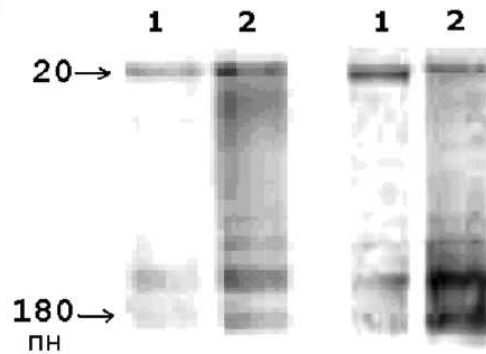


Рис. 2. Электрофореграмма вкДНК (дорожки 2 – вкДНК).

Уровень вкДНК у здоровых женщин и пациенток с доброкачественными новообразованиями молочных желез и РМЖ молодого возраста был значительно ниже. Наиболее высокий уровень концентрации вкДНК отмечался у больных РМЖ молодого возраста, который в плазме составил  $157,2 \pm 130,5$  нг/мл, что оказалось достоверно выше, чем у здоровых женщин ( $p < 0,01$ , критерий Манна – Уитни) (рис. 3).

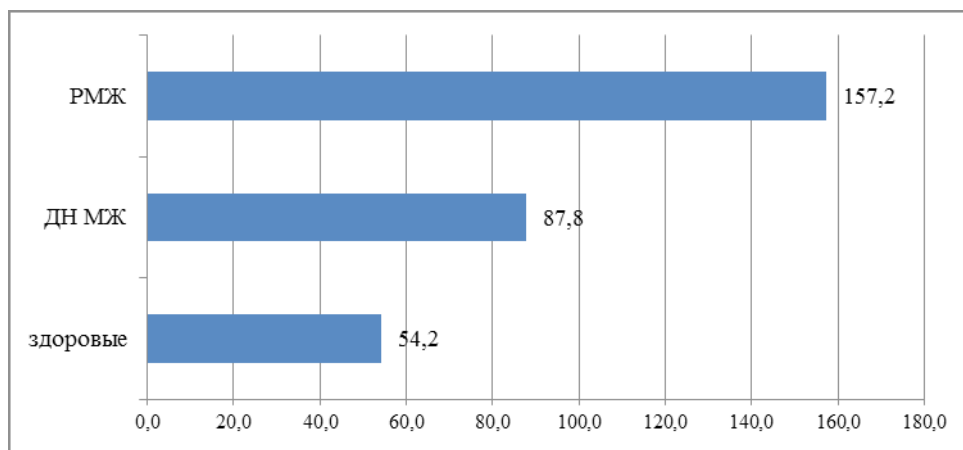


Рис. 3. Средние уровни вкДНК в плазме крови у обследованных женщин.

На рис. 3 представлены средние уровни вкДНК в плазме крови больных разных групп. Концентрация вкДНК плазмы у больных РМЖ молодого возраста варьировала от 120 до 197 нг/мл, в среднем составляя 157,2 нг/мл. При доброкачественных процессах у женщин молодого возраста она была 87,8 нг/мл, при этом самые низкие показатели отмечались у здоро-

вых женщин – 54,2 нг/мл. Таким образом, содержание вкДНК в плазме крови пациентов с РМЖ молодого возраста увеличивается в среднем в 3 раза.

Мы определяли также содержание вкДНК в сыворотке крови в зависимости от стадии, распространенности процесса и регионарного метастазирования (табл.).



Стадия процесса	T2	T3	T4
	177,0±83,4	138,6±65,2	187,5±39,2
Регионарные метастазы	N1	N2	Nx
	287,6±123,1	173,7±72,4	-
Клиническая	II	III	IV
	97,3±5,5	208,3±101,6*	

Примечание. \* –  $p < 0,05$ .

При изучении уровней вкДНК в зависимости от стадии и распространенности РМЖ выявлено статистически значимое повышение этого показателя у больных с III и IV стадиями по сравнению со II стадией. В исследование не включали больных с отдаленными метастазами, но при регионарных метастазах (N1 и N2) уровни вкДНК значимо повышались. Размеры образований не имели корреляции с изменениями уровней вкДНК.

Таким образом, на основании количественного содержания вкДНК в плазме при РМЖ у лиц молодого возраста можно отличать норму от патологии и проводить дифференциальную диагностику доброкачественных опухолей молочных желез со злокачественными новообразованиями, т.е. концентрация вкДНК плазмы может служить объективным показателем при дифференцировке РМЖ молодого возраста и использоваться при определении стадии заболевания.

При онкологических заболеваниях происходят не только количественные изменения уровней вкДНК плазмы, но и качественные нарушения, т.е. фрагментация ДНК с появлением низкомолекулярных нуклеосомных ДНК. Определение нуклеосом в циркулирующей крови можно использовать для определения стадии заболевания.

С этой целью проведена качественная оценка состава вкДНК плазмы больных РМЖ молодого возраста (рис. 4).

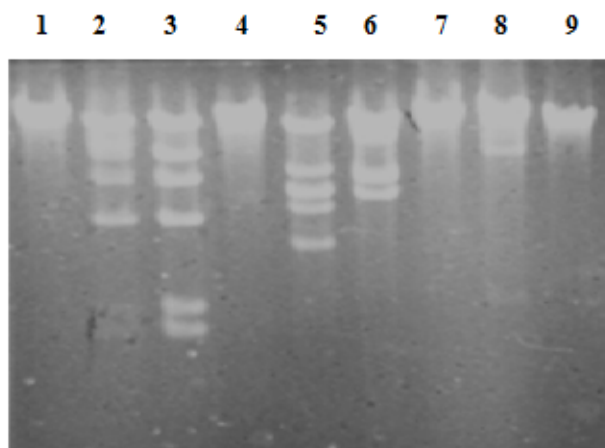


Рис. 4. Качественная оценка вкДНК плазмы крови больных РМЖ молодого возраста.

Как видно из электрофореграммы, в вкДНК здоровых женщин и больных РМЖ молодого возраста появляются низкомолекулярные фрагменты, имеющие различные размеры, что связано с фрагментацией вкДНК. Подтверждением этому является наличие дискретной «лесенки», при которой размеры фрагментов кратны одной нуклеосоме, что отражается в изменениях молекулярной массы.

#### Результаты и обсуждение

Как показали наши наблюдения, метод электрофореза в агарозном геле прост в воспроизведении, относительно недорог и не требует дорогостоящего оборудования и реактивов.

Определение фрагментированных участков вкДНК в плазме больных РМЖ молодого возраста позволяет считать его маркером прогноза при развитии предопухолевых изменений, а также использовать в ранней диагностике и прогнозировании клинического течения заболевания. Метод может быть рекомендован для выявления групп риска при диагностике и мониторинге пациенток с РМЖ молодого возраста.

#### Литература

- Кадырова Д.А. Геномная медицина и новые подходы к диагностике и лечению заболеваний. – Германия: LAP, 2019. – С. 6-29.
- Albain K.S., Allred D.C. et al. Breast cancer outcome and predictors of outcome: are there age differentials? // J. Natl. Cancer Inst. Monogr. – 2014. – Vol. 74. – P. 35-42.
- Aucamp J., Bronkhorst A.J., Peters D.L. et al. Kinetic analysis, size profiling, and bioenergetic association of DNA released by selected cell lines in vitro // Cell. Mol. Life Sci. – 2017. – Vol. 123. – P. 74-93.
- Colak D. et al. Age-specific gene expression signatures for breast tumors and cross-species conserved potential cancer progression markers in young women // PLoS One. – 2013. – Vol. 8. – P. 63204.
- DeSantis C.E., Bray F., Ferlay J. et al. International variation in female breast cancer incidence and mortality rates // Cancer Epidemiol. Biomark. Prev. – 2015. – Vol. 24. – P. 1495-1506.
- Heitzer E., Haque I.S., Roberts C.E., Speicher M.R. Current and future perspectives of liquid biopsies in genomics-driven oncology // Nat. Rev. Genet. – 2018.
- Mitra I., Khare N.K., Raghuram G.V. et al. Circulating nucleic acids damage DNA of healthy cells by integrating into their genomes // J. Biosci. – 2015. – №3. – P. 1920-1927.
- Torre L.A., Bray F., Siegel R.L. et al. Global cancer statistics, 2012 // CA Cancer J. Clin. – 2015. – Vol. 65, №2. – P. 87-108.
- Wang B.G., Huang H.Y., Chen Y.C. et al. Increased plasma DNA integrity in cancer patients. // Cancer Res. – 2013.

---

10. Winchester D.P. Breast cancer in young women // Surg. Clin. North Amer. – 2008. – Vol. 76. – P. 279-287.

11. Yang F, Tu J, Pan J.Q. et al. Light-controlled inhibition of malignant glioma by opsin gene transfer // Cell Death Dis. – 2013. – № 4. – P. e893.

### **МОЛЕКУЛЯРНЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ В ПРОГНОЗЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Закирова Л.Т., Алимходжаева Л.Т., Мирзаева М.А.

**Цель:** прогнозирование течения рака молочной железы у молодых женщин на основе значимых молекулярно-биологических маркеров. **Материал и методы:** использованы образцы ДНК, полученные из лейкоцитов периферической крови 15 пациенток, страдающих раком молочной железы. Кровь больных получали в отделении маммологии

Республиканского онкологического научного центра МЗ РУз. В качестве контроля использованы ДНК лейкоцитов периферической крови 10 здоровых доноров. **Результаты:** в вкДНК здоровых женщин и больных раком молочной железы молодого возраста появляются низкомолекулярные фрагменты, имеющие различные размеры, что связано с фрагментацией вкДНК. Подтверждением этому является наличие дискретной «лесенки», при которой размеры фрагментов кратны одной нуклеосоме, что отражается в изменениях молекулярной массы. **Выводы:** метод может быть рекомендован для выявления групп риска при диагностике и мониторинге пациенток с раком молочной железы молодого возраста.

**Ключевые слова:** рак молочной железы, молодой возраст, периферическая кровь образцы ДНК.



## АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ ГРУДНОГО ОТДЕЛА АОРТЫ

Зуфаров М.М., Махкамов Н.К., Хафизов Т.Н.

### TORAKAL AORTANI ENDOVASKULAR ALMASHTIRISHDAN KEYIN BEMORLARNING OMON QOLISH DARAJASI VA HAYOT SIFATINI TAHLIL QILISH

Zufarov M.M., Makhkamov N.K., Xafizov T.N.

### ANALYSIS OF SURVIVAL RATES AND QUALITY OF LIFE OF PATIENTS AFTER ENDOVASCULAR REPLACEMENT OF THE THORACIC AORTA

Zufarov M.M., Makhkamov N.K., Khafizov T.N.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии им. акад. В. Вахидова, ГБУЗ Республиканский кардиологический центр, Клиника им. М. Федоровича

**Maqsad:** torakal aortani endovaskulyar almashtirishdan keyin bemorlarning omon qolishini tahlil qilish va hayot sifatini baholash. **Material va usullar:** 42 bemorning klinik ma'lumotlari tahlil qilindi, shu jumladan 32 erkak va 10 ayol (o'rtacha yoshi  $58,7 \pm 4,1$  yil), torakal aortani endovaskulyar almashtirish amalga oshirildi. O'rtacha kuzatuv davri  $2,7 \pm 0,25$  yilni tashkil etdi. **Natijalar:** jami 30 kunlik omon qolish darajasi 97,6%, 6 oylik omon qolish 88,1% va 3 yillik omon qolish 85,7% ni tashkil etdi. SF-36 domenlari bo'yicha baholash dinamikasi shuni ko'rsatdiki, TEVARdan keyin hayotiylik (VT) va ruhiy salomatlik sohalari eng samarali hisoblanadi. Hayotiy faoliyat sohasida TEVARdan oldin hayotning o'rtacha sifati  $63,8 \pm 7,2$  ni tashkil etdi, ammo 12 oydan keyin bu ko'rsatkich statistik jihatdan sezilarli farq bilan ( $p < 0,001$ )  $86,2 \pm 6,4$  ballgacha oshdi. Bemorlarning ruhiy salomatligi ham TEVAR 77,  $4 \pm 4,4$  balldan so'ng SF-36 ballari bilan sezilarli darajada yaxshilandi. **Xulosa:** ko'krak aortasining anevrizmalari va dissektsiyalari uchun endovaskulyar almashtirish yuqori samaradorlikni ko'rsatdi, erta bosqichlarda omon qolish darajasi 97, 6% va uch yillik kuzatuvda 85,7%, umumiy ahvoli va hayot sifati sezilarli darajada yaxshilandi.

**Kalit so'zlar:** ko'krak aortasining anevrizmalari va dissektsiyalari, endovaskulyar protezlar, omon qolish, hayot sifati.

**Objective:** Analysis of survival and assessment of the quality of life of patients after endovascular replacement of the thoracic aorta. **Materials and methods:** Clinical data of 42 patients were analyzed, including 32 men and 10 women (mean age  $58.7 \pm 4.1$  years), endovascular replacement of the thoracic aorta was performed. The average follow-up period was  $2.7 \pm 0.25$  years. **Results:** The cumulative 30-day survival rate was 97.6%, 6-month survival was 88.1%, and 3-year survival was 85.7%. The dynamics of assessments by SF-36 domains showed that after TEVAR the domains of vitality (VT) and mental health were the most effective. Before TEVAR in the vital activity domain, the average quality of life was  $63.8 \pm 7.2$ , but after 12 months the indicator increased with a statistically significant difference ( $p < 0.001$ ) to  $86.2 \pm 6.4$  points. Patients' mental health also improved significantly with SF-36 scores after TEVAR of  $77.4 \pm 4.4$  points. **Conclusions:** Endovascular replacement for aneurysms and dissections of the thoracic aorta showed high efficiency with a survival rate of 97.6% in the early stages and 85.7% by three years of follow-up, with a significant improvement in the general condition and quality of life of patients.

**Key words:** aneurysms and dissections of the thoracic aorta, endovascular prosthesis, survival, quality of life.

Аневризмы и расслоения аорты являются жизнеугрожающими заболеваниями с внезапным началом и приводят к тяжелым осложнениям. У пациентов с острым и подострым расслоением аорты типа В по Стэнфордской классификации эндоваскулярное протезирование (TEVAR) считается методом выбора, эффективной, и порой единственно возможной мерой для спасения жизни [1,3,6,7]. Кроме того, сообщают, что ремоделирование аорты, происходящее после TEVAR, является важным прогностическим фактором достижения хороших результатов лечения этих больных [8].

В настоящее время TEVAR стала доминирующим минимально инвазивным методом лечения аневризм и расслоений аорты в экономически развитых странах [4,9]. Имеются работы с описанием ранних клинических и технических результатов, однако сообщений о показателях выживаемости после TEVAR и оценке качества жизни немного. TEVAR являет-

ся малоинвазивной процедурой, но влияние других факторов на качество жизни еще полностью не оценено. Было опубликовано всего несколько исследований качества жизни (КЖ) пациентов после TEVAR [2,5].

#### Цель исследования

Анализ выживаемости и оценка качества жизни больных после эндоваскулярного протезирования грудного отдела аорты.

#### Материал и методы

Работа основана на оценке результатов эндопротезирования грудного отдела аорты у 42 больных (32 мужчины и 10 женщин) в возрасте от 27 до 80 лет (средний возраст  $58,7 \pm 4,1$  года), получавших стационарное лечение в трех медицинских центрах: Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре хирургии им. акад. В. Вахидова (Ташкент, Узбекистан), ГБУЗ «Республиканском кардиологическом центре» МЗ

Республики Башкортостан (Уфа, РФ) и Клиника им. М. Федоровича (Ташкент, Узбекистан).

Аневризма грудной аорты без признаков расслоения диагностирована у 11 (26,2%) из 42 больных. У 31 (73,8%) пациента TEVAR выполнено по поводу расслоения аорты. Согласно модифицированной классификации Стэнфорда тип В расслоения имелся у 24 (57,1%) обследованных, тип ни А ни В – у 4 (9,5%), тип А – у 3 (7,1%) (рис. 1).

Анализ частоты догоспитальных осложнений показал, что пациенты чаще всего поступали с левосторонним гидротораксом (8 – 19,0%) и интрамуральной гематомой (8 – 19,0%). Специфический для аневризм аорты синдром мальперфузии с ишемией нижних конечностей был диагностирован всего у 5 (12,0%) больных. С такой же частотой отмечался выраженный болевой синдром (табл. 1).

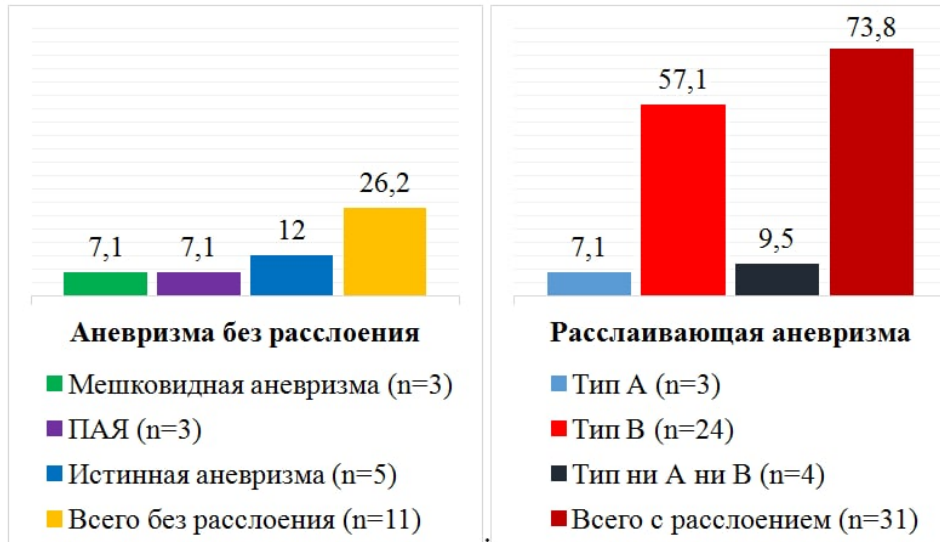


Рис. 1. Распределение больных в зависимости от типа аневризмы и наличия расслоения грудного отдела аорты, %.

Догоспитальные осложнения аневризм грудного отдела аорты, абс. (%)

Таблица 1

Вид догоспитального осложнения	Группа TEVAR, n=42
Левосторонний гидроторакс	8 (19,0)
Интрамуральная гематома	8 (19,0)
Гидроперикард	6 (14,3)
Синдром мальперфузии/ишемия нижних конечностей	5 (12,0)
Болевой синдром	5 (12,0)
Левосторонний осумкованный гемоторакс	4 (9,5)
Разрыв аневризмы	4 (9,5)
Гемомедиастинум	2 (4,8)
Частичный коллапс нижней доли левого легкого	1 (2,4)
Сдавление n. vagus	1 (2,4)
Тромбированная мешковидная аневризма	1 (2,4)
Субадвентициальная гематома	1 (2,4)
Дистальный стент-индуцированный надрыв (dSINE)	1 (2,4)
Сдавление пищевода	1 (2,4)

По одному случаю отмечались такие осложнения, как частичный коллапс нижней доли левого легкого, сдавление n. vagus, тромбирование мешковидной аневризмы, субадвентициальная гематома, затруднение при глотании, связанное со сдавлением пищевода парааортальной гематомой, и развитие дистального стент-индуцированного надрыва (dSINE) после предыдущего TEVAR.

Разрывы аневризмы встречались у 4 (9,5%) больных, которым выполнены экстренные TEVAR. У этих же больных отмечался левосторонний осумкованный гемоторакс.

Кроме гипертонической болезни и артериальной гипертензии, встречающихся почти у всех больных с аневризмами аорты, для больных с аневризмой грудной аорты были характерны также



развитие хронической сердечной недостаточности (9 – 21,4%), анемичных состояний (9 – 21,4%), ИБС (6 – 14,2%). 4 (9,5%) пациента перенесли также острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), еще у 4 (9,5%) больных выявлена хроническая почечная недостаточность.

До TEVAR у 3 пациентов с расслоением аневризмы грудной аорты по типу А было выполнено протезирование восходящего отдела аорты – 2 открытые операции и 1 гибридная операция с использованием техники “замороженный хобот слона”. 2 больных с ИБС в анамнезе перенесли также аортокоронарное шунтирование.

Таким образом, из представленных выше данных можно заключить, что тактика TEVAR зависела от наличия или отсутствия расслоения, типа и стадии расслоения, а также от ассоциированных специфических сердечно-сосудистых осложнений. TEVAR в классическом виде (TEVAR) выполнялся у

9 (21,4%) больных, у 21 (50%) применена методика SF-TEVAR с модифицированным врачом фенестрацией в стент-графте.

Гибридные операции использованы у 12 (28,6%) больных, в том числе 3 (7,1%) больших операций с протезированием восходящей и дуги аорты, 3 (7,1%) – с параллельным сонно-подключичным шунтированием, 6 (14,2%) – со стентированием общей сонной артерии и эндопротезированием левой подключичной артерии (табл. 2).

Проксимальная зона посадки располагались в 3 (7,1%) случаях в Z-0 (все случаи с расслоением типа А по Стэнфорду), в 3 с истинными аневризмами и в 6 с расслоением (21,4%) в зоне Z-1. Подавляющее большинство (23 – 54,9%) проксимальных зон посадки приходилось на Z-2, в том числе у 5 (12,0%) пациентов с аневризмами без расслоения и у 18 (42,9%) с расслоением грудного отдела аорты. У остальных 7 (16,6%) больных зоной посадки были Z-3-4 (рис. 2).

Таблица 2

Распределение больных с аневризмами грудного отдела аорты в зависимости от вида эндоваскулярного протезирования, абс. (%)

Вид процедуры	Группа TEVAR, n=42
Чисто эндоваскулярные вмешательства	30 (71,4)
SF-TEVAR	21 (50)
TEVAR	9 (21,4)
Гибридные операции	12 (28,6)
TEVAR после протезирования восходящего отдела аорты	3 (7,1)
TEVAR с сонно-подключичным шунтированием	3 (7,1)
TEVAR со стентированием левой ОСА и эндопротезированием ЛПА	6 (14,2)

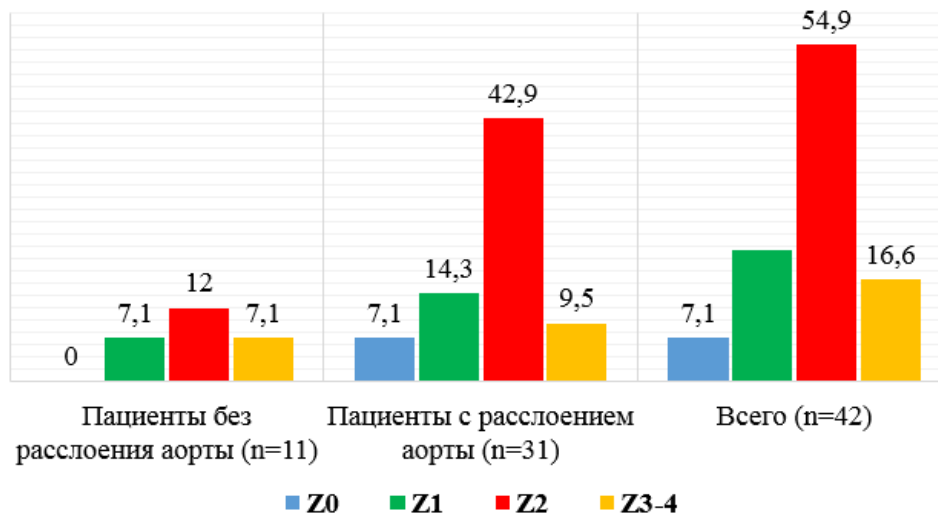


Рис. 2. Распределение больных в зависимости от зоны посадки проксимальной части стент-графта, %.

При статистической обработке данных значение точного критерия Фишера  $p > 0,05$  свидетельствовало об отсутствии значимых различий, значение  $p < 0,05$  – об их наличии. Оценка функции выживаемости пациентов проводилась по методу Каплана – Мейера.

Качество жизни пациентов оценивали с помощью адаптированного Институтом клинико-фармакологи-

ческих исследований (Санкт-Петербург) вопросника «SF-36 Health Status Survey» (Ware J.E., Kosinski M., Keller S.D. SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A User’s Manual // The Health Institute, New England Medical Center. Boston, Mass, 1994.), согласно которому 36 пунктов последнего сформированы в восемь шкал, а результаты представляются в виде оценок в баллах,

составленных таким образом, что более высокая оценка указывает на более высокий уровень КЖ.

**Результаты**

Общая летальность после всех TEVAR в течение 30 дней составила 2,4% (1 из 42), госпитальная – 0,0%, отдаленная летальность – 11,9% (5 из 42).

Общая летальность от всех причин после всех TEVAR за исследуемый период составила 14,3% (6 из 42). После TEVAR при расслоениях аорты летальность была выше, чем при аневризмах – соответственно 16,1 (5 из 31) и 9,1% (1 из 11),  $p=0.551$  (рис. 3).

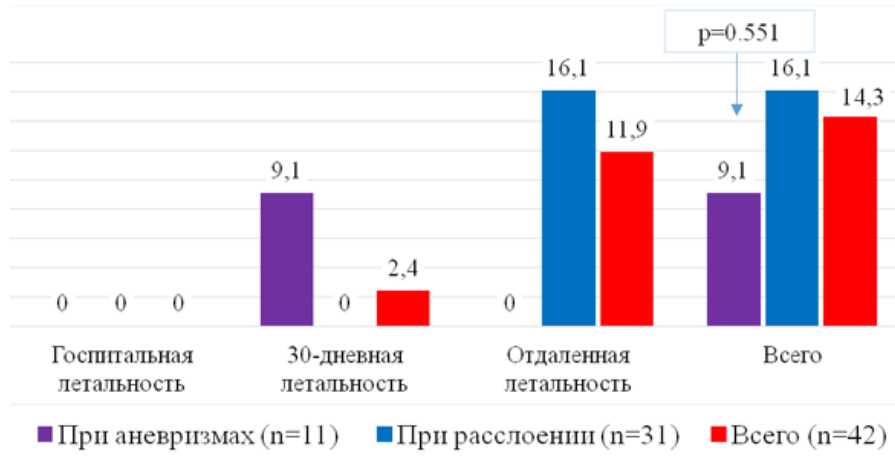


Рис. 3. Показатели летальности после TEVAR.

Таблица 3

Летальные исходы в ближайшем и отдаленном периоде и их причины после TEVAR

Причина смерти	Всего, n=42	С расслоением, n=31	Без расслоения, n=11
ОНМК, СПОН	1	-	1
ТЭЛА	-	-	-
ОИМ	1	1	-
Интракраниальная аневризма с разрывом	1	1	-
Онкозаболевание	1	1	-
COVID-19	2	2	-
Всего, абс. (%)	6/42 (14,3)	5/31 (16,1)	1/11 (9,1)

Основными причинами летальных исходов в 1 случае явилось ОНМК и прогрессирование синдрома полиорганной недостаточности (СПОН), в 1 – острый инфаркт миокарда, в 1 – разрыв интракраниальной аневризмы. У 2 пациентов причиной смерти послужило инфицирование COVID-19 и ассоциированная с ней тяжелая пневмония. Причиной смерти 1 больного стал рак пищевода. Анализ случаев смерти по-

сле TEVAR не выявил каких-либо стент-графт ассоциированных причин летальных исходов (табл. 4).

Построение актуарной кривой выживаемости по Каплану – Мейеру (рис. 4) после всех TEVAR показал, что кумулятивная доля выживших в 30-дневный срок составила 97,6%, 6-месячная выживаемость оценивалась в 88,1%, двухгодичная и трехгодичная выживаемость – в 85,7%.

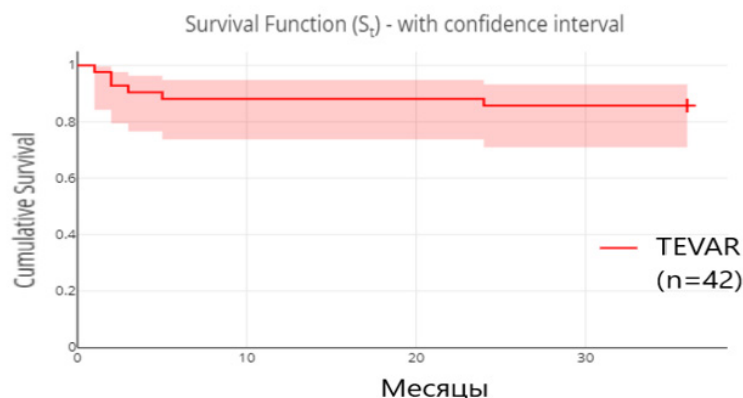


Рис. 4. Общая кумулятивная выживаемость у больных после TEVAR, n=42.

При этом, свобода от подтеканий (endoleak) 1-го и 3-го типов, как наиболее значимых и требуемых хирургической коррекции, в течение первого года составила 92,86%. Данный показатель сохранялся в более отдаленные сроки – до 36 месяцев после TEVAR. В итоге мы наблюдали 3 случая подтеканий, все 3-го типа, развившиеся как результат формирования структурного дефекта стенки графта (рис. 5).

Кумулятивная свобода от стент-графт-индуцированного нового дистального сообщения (dSINE) составила 100% в годичный срок наблюдения, 97,3% – в двухгодичный и 94,59% – в трехгодичный срок наблюдения больных (рис. 5). В итоге за период исследования было 2 случая с dSINE. Кумулятивная свобода от миграции стент-графта и проксимального расширения аневризмы после всех TEVAR на всех этапах наблюдения составила 100%.

Построение актуарной кривой кумулятивной выживаемости по Каплану – Мейеру (рис. 6) после TEVAR в зависимости от патологии грудного отдела аорты показало, что доля выживших в 30-дневный срок составила 90,9% для аневризм и 100%

для расслоений аорты без статистической разницы ( $p=0.262$ ), 6-месячная выживаемость составила соответственно 90,9 и 93,55%. В дальнейшем, вплоть до трехгодичного срока наблюдения показатель выживаемости в группе больных после TEVAR по поводу аневризм сохранялся на уровне 90,9%. После TEVAR при расслоениях аорты выживаемость через 12 месяцев составляла 87,1%, а двухгодичная и трехгодичная выживаемость – 83,87%.

Анализ исходных значений по 8 доменам SF-36 показал значимое влияние диагноза аневризм брюшной аорты и вытекающих патологических состояний на ролевые ограничения из-за физических проблем (Role-Physical Functioning – RP) с показателем  $26,8 \pm 4,3$  балла и физического функционирования (Physical Functioning – PF) с показателем  $26,8 \pm 5,2$  балла. Из таблицы 4 видно, что при первичном обследовании в дооперационном периоде средняя оценка качества жизни больных по данным вопросника SF-36 по физическому компоненту была равна  $32 \pm 4,8$  балла, по психологическому компоненту –  $42 \pm 6,1$  балла.

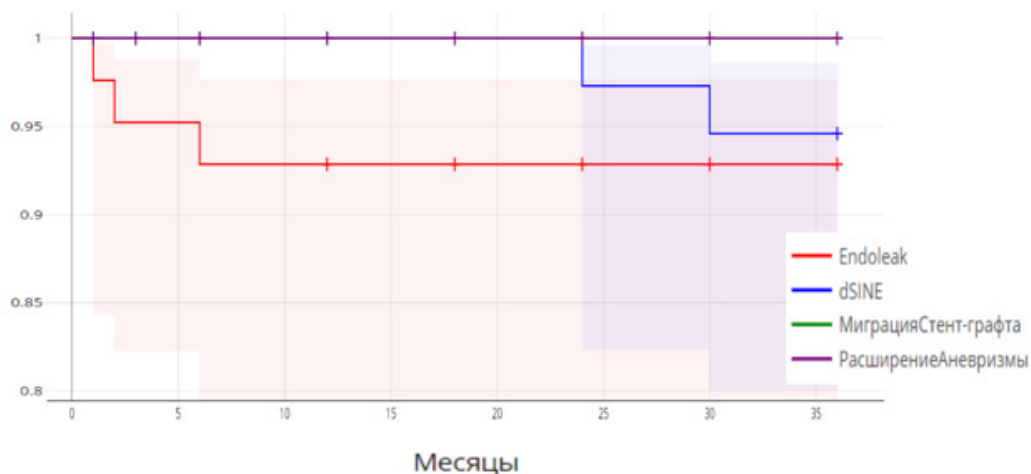


Рис. 5. Кумулятивная доля свободы от стент-графт ассоциированных осложнений после TEVAR, n=42.

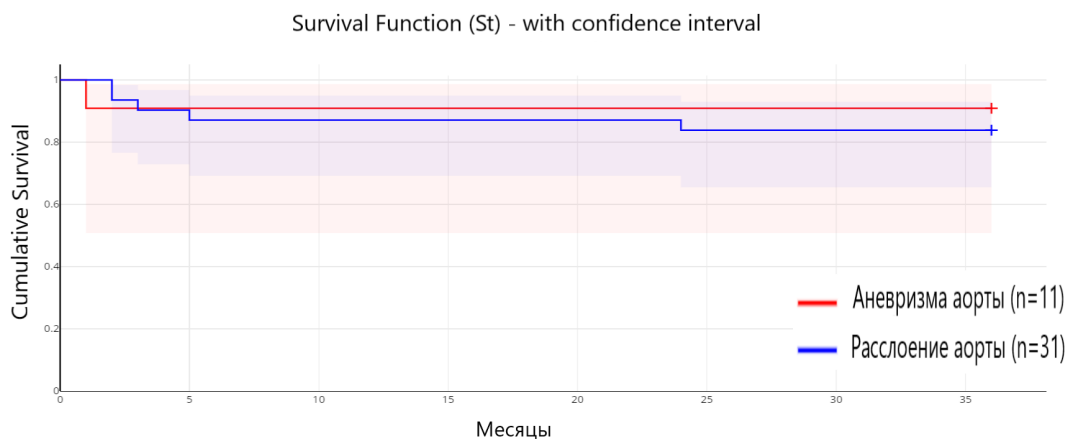


Рис. 6. Кумулятивная выживаемость в зависимости от патологии грудного отдела аорты.

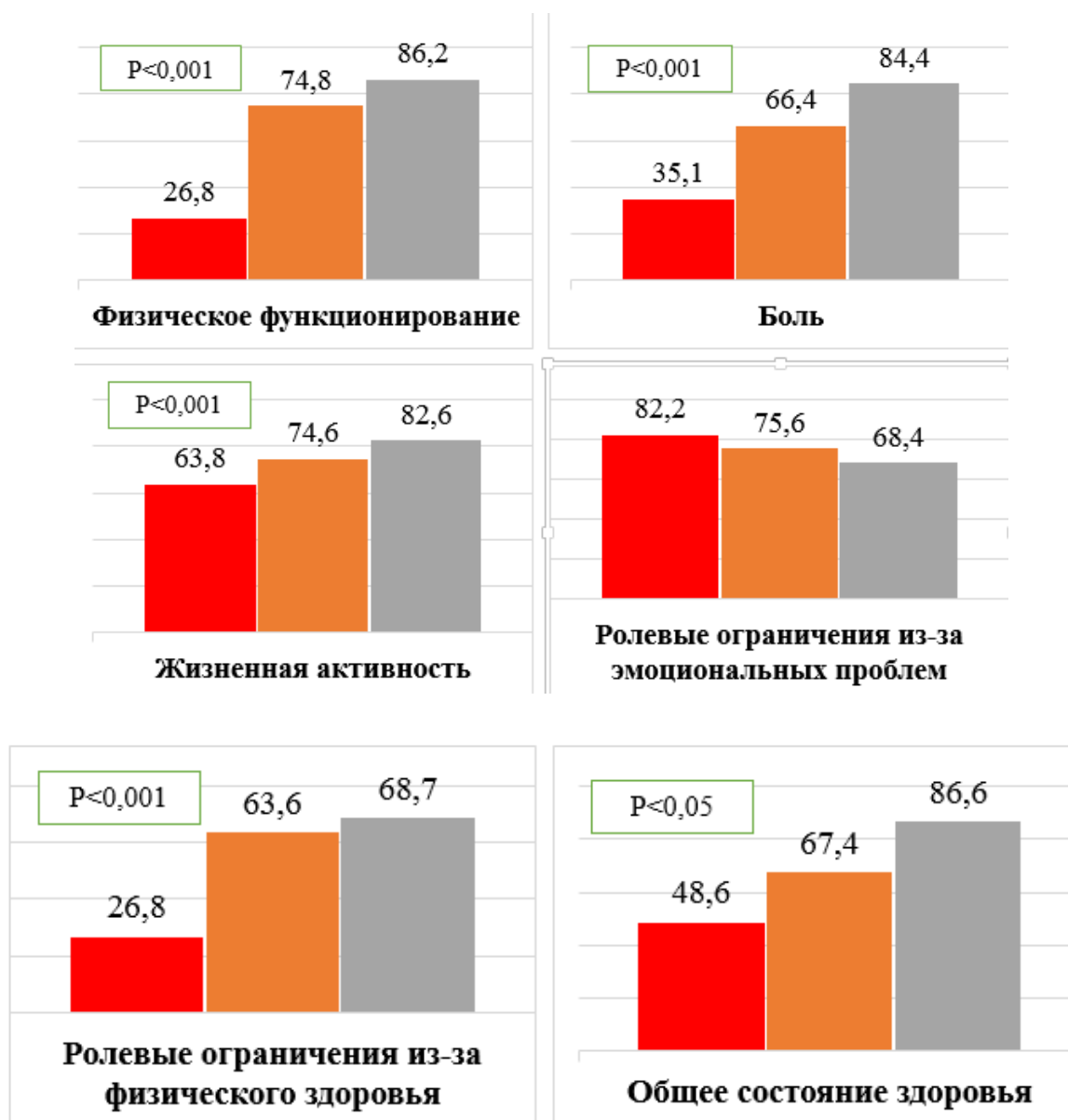
Дооперационные показатели качества жизни SF-36 «Health Status Survey» в группе TEVAR, M±m

Показатель	Средний показатель
Физическое функционирование	26,8±5,2
Ролевые ограничения из-за физического здоровья	26,8±4,3
Ролевые ограничения из-за эмоциональных проблем	82,2±3,2
Жизненная активность	63,8±7,2
Эмоциональное благополучие	70,7±4,3
Социальное функционирование	54,4±3,6
Боль	35,1±4,6
Общее состояние здоровья	48,6±4,9

Также, в отличие от результатов шкалы SF-36 по доменам жизнеспособности (жизненная активность) (Vitality – VT), психического здоровья (эмоциональное благополучие) (Mental Health – MH) и социального функционирования (Social Functioning – SF) больных, наименьшее влияние отмечалось для

доменов ролевых ограничений из-за эмоциональных проблем (Role-Emotional – RE).

Сама по себе оценка качества жизни, исходя из телесной боли (Bodily pain – BP), имела диапазон от 30 до 50 баллов, так же, как и общее восприятие (состояние) здоровья (General Health – GH).





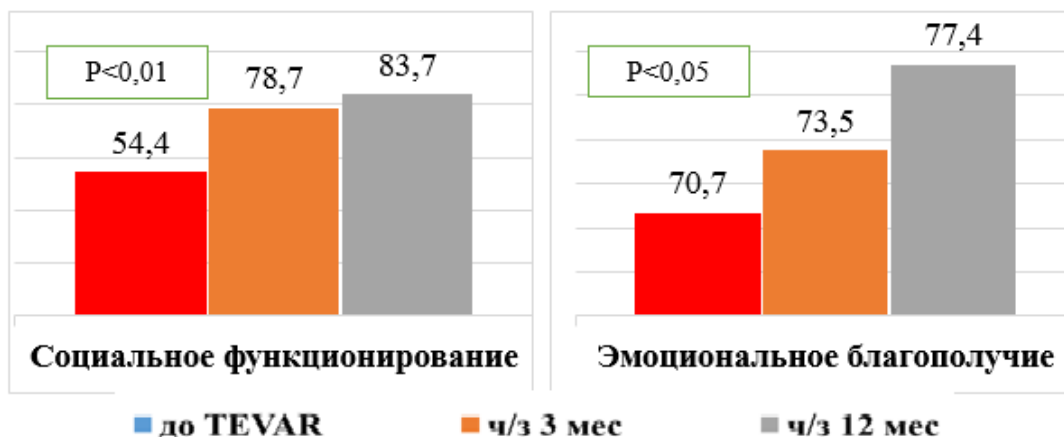


Рис. 7. Динамика показателей качества жизни по SF-36 «Health Status Survey» в группе больных после TEVAR, n=42.

Динамика оценок по доменам SF-36 (рис. 7) показала, что после TEVAR самыми результативными были домены жизненной активности (Vitality – VT) и психического здоровья. Так, если до TEVAR по домену жизненной активности среднее значение качества жизни было  $63,8 \pm 7,2$ , то через 12 месяцев показатель повысился со статистически значимой разницей ( $p < 0,001$ ) до  $86,2 \pm 6,4$  балла. Психическое здоровье больных также достоверно улучшилось с результатами SF-36 после TEVAR в  $77,4 \pm 4,4$  балла.

#### Заключение

Эндоваскулярное протезирование при аневризмах и расслоениях грудного отдела аорты показало высокую эффективность с показателем выживаемости 97,6% в ранние сроки и 85,7% к трем годам наблюдения, со значительным улучшением общего состояния и качества жизни больных.

#### Литература

1. Appoo J.J., Bozinovski J., Chu M.W. et al. Canadian Cardiovascular Society/Canadian Society of Cardiac Surgeons/Canadian Society for Vascular Surgery Joint Position Statement on Open and Endovascular Surgery for Thoracic Aortic Disease // Canad. J. Cardiol. – 2016. – Vol. 32. – P. 703-713.
2. Endlich M., Hamiko M., Gestrich C. et al. Long-term outcome and quality of life in aortic type A dissection survivors // Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2016. – Vol. 64. – P. 91-99.
3. Fattori R., Cao P., De Rango P. et al. Interdisciplinary expert consensus document on management of type B aortic dissection // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2013. – Vol. 61. – P. 1661-1678.
4. Hajibandeh S., Antoniou S.A., Child E. et al. Percutaneous access for endovascular aortic aneurysm repair: a systematic review and meta-analysis // Vascular. – 2016. – Vol. 24. – P. 638-648.
5. Santini F., Montalbano G., Messina A. et al. Survival and quality of life after repair of acute type A aortic dissection in patients aged 75 years and older justify intervention // Europ. J. Cardiothorac. Surg. – 2006. – Vol. 29. – P. 386-391.
6. Scott A.J., Bicknell C.D. Contemporary management of acute type B dissection // Europ. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2016. – Vol. 51. – P. 452-459.
7. Tsai T.T., Trimarchi S., Nienaber C.A. Acute aortic dissection: perspectives from the international registry of acute aortic dissection (IRAD) // Europ. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2009/ – Vol. 37. – P. 149-159.
8. Watanabe Y., Shimamura K., Yoshida T. et al. Aortic remodeling as a prognostic factor for late aortic events after

thoracic endovascular aortic repair in type B aortic dissection with patent false lumen // J. Endovasc. Ther. – 2014. – Vol. 21. – P. 517-525.

9. Zeng Q., Guo X., Huang L. et al. Single-center experience with simultaneous thoracic endovascular aortic repair and abdominal endovascular aneurysm repair // Vascular. – 2016. – Vol. 25. – P. 157-162.

#### АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ ГРУДНОГО ОТДЕЛА АОРТЫ

Зуфаров М.М., Махкамов Н.К., Хафизов Т.Н.

**Цель:** анализ выживаемости и оценка качества жизни больных после эндоваскулярного протезирования грудного отдела аорты. **Материал и методы:** проанализированы клинические данные 42 больных, из них 32 мужчины и 10 женщин (средний возраст  $58,7 \pm 4,1$  года), было выполнено эндоваскулярное протезирование грудного отдела аорты. Средний период наблюдения –  $2,7 \pm 0,25$  года. **Результаты:** кумулятивная доля выживших в 30-дневный срок составила 97,6%, 6-месячная выживаемость – 88,1%, трехгодичная выживаемость – 85,7%. Динамика оценок по доменам SF-36 показала, что после TEVAR самыми результативными были домены жизненной активности (Vitality – VT) и психического здоровья. До TEVAR по домену жизненной активности среднее значение качества жизни было  $63,8 \pm 7,2$ , то через 12 месяцев показатель повысился со статистически значимой разницей ( $p < 0,001$ ) до  $86,2 \pm 6,4$  балла. Психическое здоровье больных также достоверно улучшилось с результатами SF-36 после TEVAR в  $77,4 \pm 4,4$  балла. **Выводы:** эндоваскулярное протезирование при аневризмах и расслоениях грудного отдела аорты показало высокую эффективность с показателем выживаемости 97,6% в ранние сроки и 85,7% к трем годам наблюдения, со значительным улучшением общего состояния и качества жизни больных.

**Ключевые слова:** аневризмы и расслоения грудного отдела аорты, эндоваскулярное протезирование, выживаемость, качество жизни.

**ОПЕРАТИВНОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ ПОВРЕЖДЕНИЙ ВРАЩАЮЩЕЙ МАНЖЕТЫ ПЛЕЧА**

Ибрагимов Д.И., Ходиев Х.С.

**ELKANI AYLANTIRUVCHI YENGINING JAROHATLARINI OPERATIV TIKLASH USULI**

Ibragimov D.I., Xodiev X.S.

**SURGICAL REPAIR OF THE SHOULDER ROTATOR CUFF INJURY**

Ibragimov D.I., Hodiev H.S.

*Ташкентский государственный стоматологический институт*

**Maqsad:** elkani aylantiruvchi yengini operativ tiklash bo'yicha o'z tajribamizni tahlil qilish. **Material va usullar:** 12 bemor (9 erkak va 3 ayol, o'rtacha yoshi 48 yosh) biz ishlab chiqqan texnika bo'yicha operatsiya qilindi, ular-da yelka bo'g'imida harakatning ayrim fazalarida og'riq va funktsional nuqson bor edi. Davolash muddati alomatlar boshlanganidan keyin 1 yildan oshmadi. **Natijalar:** barcha bemorlar elkani aylantiruvchi yengini jarrohlik yo'li bilan tiklashdan 6 oy o'tgach, og'riq sindromini yo'q qilishdan va qo'l harakati paytida uning yo'qligidan katta mamnuniyatni qayd etdilar. Qo'l funktsiyasini tiklash 10 ta bemor tomonidan to'liq qondirildi, ammo klinik tekshiruv ma'lumotlariga ko'ra, ulardan 3 tasi tashqi aylanish va elkani o'g'irlashda kichik cheklovlarga ega. **Xulosa:** elkani aylantiruvchi yengini yorilishini jarrohlik yo'li bilan tiklash-bu elka bo'g'imining og'rig'ini jarrohlik davolash uchun asosli usul.

**Kalit so'zlar:** impingement sindromi, rotator manjetning shikastlanishi, akromioplastika.

**Objective:** To analyze our own experience in the operational recovery of the upper urinary tract. **Material and methods:** 12 patients (9 men and 3 women, average age 48 years) were operated on according to the technique developed by us. They suffered from pain and functional deficiency in certain phases of movement in the shoulder joint. The terms of treatment did not exceed 1 year after the onset of symptoms. **Results:** All patients 6 months after the surgical recovery of the upper urinary tract noted great satisfaction with the elimination of pain and its absence during hand movements. 10 patients were completely satisfied with the restoration of arm function, although, according to the clinical examination, 3 of them retained slight limitations in external rotation and shoulder abduction. **Conclusions:** Surgical repair of the rupture of the upper urinary tract is a reasonable method of surgical treatment of pain in the shoulder joint.

**Key words:** impingement syndrome, rotator cuff injury, acromioplasty.

История оперативного восстановления вращающей манжеты плеча (ВМП) берёт своё начало с фундаментальной монографии «The Shoulder» (1934) Эрнеста Кодмана (Ernest Codman). Автор считал, что причина разрыва ВМП связана, главным образом, с возрастными дегенеративно-дистрофическими изменениями в сухожилиях ВМП. Кодман первым обосновал целесообразность реинсерции разрыва сухожилий ВМП в костный жёлоб в области анатомической шейки плечевой кости.

Концептуальное переосмысление данной проблемы произошло благодаря исследованиям C.S. Neer (1972), который в качестве основной причины разрыва рассматривал ударно-фрикционный конфликт подакромиального пространства и первым использовал термин «импинджмент синдром» для описания болей в плечевом суставе при разрывах ВМП. Большая заслуга C.S. Neer заключается в патогенетическом обосновании и практическом внедрении передненижней акромииопластики, которая является золотым стандартом оперативного лечения разрыва ВМП.

В настоящее время результаты оперативного восстановления ВМП стали более предсказуемыми в плане ликвидации боли и восстановления функции плечевого сустава. Этому способствовали новые способы диагностической визуализации разрывов ВМП [2,3,6,7], а также внедрение малоинвазивной методики оперативных вмешательств [1,4,5].

**Цель исследования**

Анализ собственного опыта оперативного восстановления ВМП.

**Материал и методы**

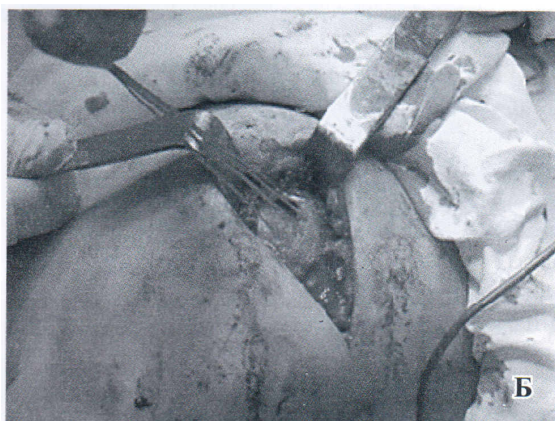
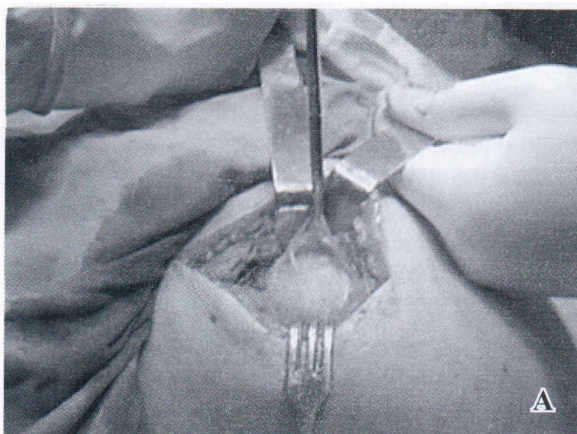
По разработанной нами методике прооперированы 12 человек (9 мужчин и 3 женщины, средний возраст 48 лет), страдавших болями и функциональным дефицитом в определённых фазах движения в плечевом суставе. Сроки обращения не превышали 1-го года после появления симптомов. Больные длительное время лечились у невропатологов, физиотерапевтов, мануальных терапевтов, ревматологов, травматологов-ортопедов, получая иглорефлексо-терапию, различные физиопроцедуры, включая инсталляции керамическими лампами, нестероидные противовоспалительные средства, витамины, биостимуляторы, неоднократные гидрокортизоновые «блокады» болевых точек с интервалом в один день и т.д. Положительный эффект от подобного лечения оценивался больными как краткосрочный. Однако чаще улучшения не отмечалось, а в редких случаях наблюдалось усиление болей. Стремительное ухудшение было связано с проведением мануальной терапии, а умеренно прогрессирующее – с частыми гидрокортизоновыми «блокадами».

Комплексное предоперационное обследование включало рентгенографию плечевого сустава в прямой проекции с разворотом туловища на 30° в сторону поражённой руки, а также магнитно-резонансную томографию.

Операции проводились под интубационным наркозом. Интубационная трубка фиксировалась в противоположном операции углу рта.

### Техника оперативного вмешательства.

Доступ начинаем с «сабельного» разреза кожи от наружного края акромиона вниз до латерального края клювовидного отростка. Затем проводим мобилизацию краёв раны путём отсечения ножницами кожно-подкожного лоскута от подлежащей фасции. Это позволяет вывести в рану важные анатомические ориентиры: акромио-ключичное сочленение и латеральный край акромиального отростка. Разрез дельтовидной мышцы выполняем стандартно вдоль волокон над проекцией большого бугорка, на расстоянии не более 5 см от акромиона. Проксимально линию разреза продолжаем поверх акромиона, не повреждая апоневроз, соединяющий дельтовидную и трапецевидную мышцы. Разведение краёв дельтовидной мышцы в стороны по типу «открытой книги» выводит в рану подакромиальную слизистую сумку, которая обычно оказывается утолщённой и крепко спаянной с окружающими тканями. Слизистую сумку, а также пролиферативные разрастания в подакромиальном пространстве иссекаем (рис. а). Иссечение следует выполнять с осторожностью, так как при этом возможно непреднамеренное расширение разрыва ВМП.



**Рисунок. Этапы восстановления ВМП открытым способом: иссечение утолщённой и спаянной подакромиальной сумки от подлежащих тканей (а); мобилизация концов разрыва сухожилия надостной мышцы с помощью нитей-держалок (б).**

**Декомпрессия.** Перед выполнением передненижней акромиопластики целесообразно оценить толщину переднего, наиболее агрессивного, отдела акромиона. Для этого придавливаем головку плечевой кости кни-

зу, используя в качестве рычага лопатку Буяльского. Акромиопластику выполняем с помощью тонкого и острого остеотома от верхнего края переднего акромиона вниз и кзади. При этом ассистент осуществляет противоупор давлением на задний край акромиона. Часто резецируемый костный фрагмент имеет толщину 5-6 мм и составляет треть длины отростка. Поверхность резекции сглаживаем цилиндрической фрезой. Акромиально-клювовидную связку, выполняющую функцию эластичного буфера, сохраняем для последующего восстановления. Правильно выполненная акромиопластика охватывает всю ширину отростка, вместе с суставной поверхностью, сочленяющейся с ключицей, что оголяет и выпячивает в подакромиальное пространство нижний край латерального конца ключицы, который также необходимо сгладить цилиндрической фрезой для создания гладкой плоскости скольжения.

**Восстановление.** При инспекции собственной ткани разорванной ВМП сначала идентифицируется сухожилие длинной головки бицепса, которое в норме располагается в межбугорковой борозде между сухожилиями надостной и подлопаточной мышц. При установлении дегенерации длинной головки в виде утолщения и разволокнения сухожилие подлежит тенодезированию.

Затем приступаем к последовательной мобилизации повреждённых сухожилий путём наложения нитей-держалок на края разрыва ВМП (рисунок Б). Ротация плеча кнутри или кнаружи позволяет визуально исследовать все отделы манжеты и получить полную информацию о протяженности разрыва. Закончив мобилизацию ВМП с внешней поверхности, приступают к её мобилизации с внутренней, суставной, поверхности. Данная манипуляция выполняется тупым способом из-за опасности повредить надлопаточный нерв. Методичная смена вектора тяги за нити-держалки и скрупулезное отношение позволяют достичь желаемой мобильности сухожильной ткани.

В редких случаях приходилось освобождать клювоплечевую связку от основания клювовидного отростка, что обеспечивало выдвижение повреждённых сухожилий ВМП на дополнительные 1-1,5 см. Для успешного выполнения реинсерции края повреждённых сухожилий должны достигать анатомической шейки плечевой кости при функциональной позиции плечевого сустава (отведение 10-15° и сгибание 10-15°).

После завершения мобилизации приступаем к подготовке принимающего костного ложа. Для этого с помощью изогнутого костного распатора формируем поверхностный жёлоб между большим бугорком и анатомической шейкой. Точное местоположение жёлоба определяет мобильность повреждённых сухожилий, что устанавливается тягой за нити-держалки. Затем через подготовленное ложе образуем три костных канала с помощью спицы Киршнера и дрели. При этом важно, чтобы выходные отверстия располагались у основания большого бугорка, а дистанция между каналами составляла не менее 7 мм, особенно у больных с признаками остеопороза.



Далее приступаем к реинсерции ВМП. Для этого экономно освежаем края разрыва и атравматичной иглой прошиваем сухожильные концы двумя отдельными нерассасывающимися нитями (предпочтение отдаем капроновой нити №5). Таким образом, по краю повреждённых сухожилий выходят 4 нити. Прямой иглой нити проводим через подготовленные костные каналы, причём через средний канал проводим две спаренные нити от отдельных пар. Затем, придав плечевому суставу функциональное положение и достаточно подтянув концы сухожилий к костному ложу, затягиваем узлы у основания большого бугорка. В завершение важно установить вид и угол движения, при котором натяжение восстановленной ВМП максимально. Эта информация ценна при назначении реабилитационной программы ЛФК в безопасной амплитуде движений.

При закрытии раны особое внимание следует обратить на процесс сшивания дельтовидной мышцы. Мы всегда используем трансоссальные швы к акромиону.

Рука фиксируется мягкой косыночной повязкой типа Вельпо с клиновидной подушкой из синтепона сроком на 6 недель.

Проведение послеоперационной реабилитационной программы ЛФК начинают после стихания болей. На I этапе в течение первых 6-8 недель больные выполняют маятниковые и различные пассивные движения при помощи здоровой руки, на II этапе в течение 8-12 недель производят активные движения на сопротивление веса самой руки. Комфортное выполнение движений без затруднений даёт начало III этапу – упражнениям на усиление ВМП с использованием резиновых лент и отягощений 3-5 кг.

Результаты оперативного лечения оценивались через 6 месяцев.

#### Результаты и обсуждение

Все больные через 6 месяцев после оперативного восстановления ВМП отмечали большое удовлетворение ликвидацией болевого синдрома и его отсутствием при движениях руки. Восстановлением функции руки были полностью удовлетворены 10 пациентов, хотя, по данным клинического обследования, у 3 из них сохранились незначительные ограничения в наружной ротации и отведении плеча. Это свидетельствует о том, что в ожиданиях больных купирование боли имеет доминирующее значение. 2 пациента с сопутствующим сахарным диабетом 2-го типа отмечали быструю утомляемость и слабость пораженной руки по сравнению со здоровой.

Как показывают наши наблюдения, динамика восстановления амплитуды движений зависит от инициативности самого больного, его мотивации: при пассивном отношении к выполнению упражнений реабилитационной программы функциональное восстановление руки наступает в более поздние сроки.

Послеоперационных осложнений не наблюдалось.

#### Выводы

1. Оперативное восстановление разрыва ВМП является обоснованной методикой хирургического лечения болевого синдрома плечевого сустава.

2. Показанием к восстановлению ВМП открытым способом являются наличие боли и функционального дефицита в определённых фазах движения в плечевом суставе и безуспешность консервативного лечения.

3. Откладывание операции при наличии разрыва ВМП, подтвержденного данными магнитно-резонансной томографии, ведёт к увеличению разрыва и ухудшению качества сухожильной ткани.

#### Литература

1. Boileau P., Brassart N., Watkinson D.J. et al. Arthroscopic repair of full-thickness tears of the supraspinatus: Does the tendon really heal? // J. Bone Joint Surg. – 2005. – Vol. 87A, №6. – P. 1229-1240.
2. Bradley M.P., Tung G., Green A. Overutilization of shoulder magnetic resonance imaging as a diagnostic screening tool in patients with chronic shoulder pain // J. Shoulder. Elbow. Surg. – 2005. – Vol. 14, №3. – P. 233-237.
3. Churchill R.S., Fehring E.V., Dubinsky T.J. et al. Rotator cuff ultrasonography: Diagnostic capabilities // J. Amer. Acad. Orthop. Surg. – 2004. – Vol. 12 (№1): P. 6-11.
4. Galatz L.M., Ball C.M., Teefey S.A. et al. The outcome and repair integrity of completely arthroscopically repaired large and massive rotator cuff tears // J. Bone Joint Surg. – 2004. – Vol. 86A, №2. – P. 219-224.
5. Gartsman G.M., O'Connor O.P. Arthroscopic rotator cuff repair with and without arthroscopic subacromial decompression: A prospective, randomized study of one-year outcomes // J. Shoulder. Elbow. Surg. – 2004. – Vol. 13, №4. – P. 424-426.
6. Iannotti J.P., Ciccone J., Buss D.D. et al. Accuracy of office-based ultrasonography of the shoulder for diagnosis of rotator cuff tears // J. Bone Joint Surg. – 2005. – Vol. 87A, №6. – P. 1305-1311.
7. Motamedi A.R., Urrea L.H., Hancock R.E. et al. Accuracy of magnetic resonance imaging in determining the presence of recurrent rotator cuff tears // J. Shoulder. Elbow. Surg. – 2002. – Vol. 11. – P. 6-10.

## ОПЕРАТИВНОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ ПОВРЕЖДЕНИЙ ВРАЩАЮЩЕЙ МАНЖЕТЫ ПЛЕЧА

Ибрагимов Д.И., Ходиев Х.С.

**Цель:** анализ собственного опыта оперативного восстановления ВМП. **Материал и методы:** по разработанной нами методике прооперированы 12 человек (9 мужчин и 3 женщины, средний возраст 48 лет), страдавших болями и функциональным дефицитом в определённых фазах движения в плечевом суставе. Сроки обращения не превышали 1-го года после появления симптомов. **Результаты:** все больные через 6 месяцев после оперативного восстановления ВМП отмечали большое удовлетворение ликвидацией болевого синдрома и его отсутствием при движениях руки. Восстановлением функции руки были полностью удовлетворены 10 пациентов, хотя, по данным клинического обследования, у 3 из них сохранились незначительные ограничения в наружной ротации и отведении плеча. **Выводы:** оперативное восстановление разрыва ВМП является обоснованной методикой хирургического лечения болевого синдрома плечевого сустава.

**Ключевые слова:** импинджмент-синдром, повреждение вращательной манжеты плеча, акромиопластика.



## THE ASSOCIATION BETWEEN DISEASE-MODIFYING ANTIRHEUMATIC DRUGS AND CARDIOVASCULAR MORBIDITY IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Ibragimov Kh.I., Sultonov I.I., Eshmuratov S.E., Axmedova G.A., Ziyadullayev Sh.X.

## СВЯЗЬ МЕЖДУ БАЗИСНЫМИ АНТИРЕВМАТИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬЮ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Ибрагимов Х.И., Султонов И.И., Эшмуратов С.Э., Уралов Р.Ш., Ахмедова Г.А., Зиядуллаев Ш.Х.

## REVMATOID ARTRIT BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA ASOSIY ANTIREVMATIK DORILAR VA YURAK-QON TOMIR KASALLIKLARI O'RTASIDAGI BOG'LIQLIK

Ibragimov X.I., Sultonov I.I., Eshmuratov S.E., Uralov R.Sh., Axmedova G.A., Ziyadullaev Sh.X.

Samarkand State Medical University

**Цель:** выявление связи между сердечно-сосудистой заболеваемостью и использованием нескольких традиционных базисных противовоспалительных препаратов у пациентов с ревматоидным артритом. **Материал и методы:** используя дизайн исследования «случай-контроль», обследованы 246 пациентов с ревматоидным артритом (82 с сердечно-сосудистыми заболеваниями – ССЗ и 164 без них). Набор данных был распределен по категориям в зависимости от использования обычных болезней-модифицирующих противоревматических препаратов: метотрексата или сульфасалазин. **Результаты:** снижение риска оставалось значительным после дополнительной коррекции на наличие ревматоидного фактора. После поправки на гипертонию, диабет и высокий уровень холестерина в крови, только в группе «МТК или СЗ когда-либо» наблюдалось значительное снижение риска ССЗ. Ревматоидный фактор значительно повышал риск ССЗ. **Выводы:** применение метотрексата приводит к мощному подавлению воспаления, снижая развитие атеросклероза и впоследствии клинически явного сердечно-сосудистого заболевания.

**Ключевые слова:** сердечно-сосудистые заболевания, ревматоидный артрит, болезнь-модифицирующие противоревматические препараты, риск, случай-контроль.

**Maqsad:** revmatoid artrit bilan og'rigan bemorlarda yurak-qon tomir kasalliklari va bir nechta an'anaviy yalilg'lanishga qarshi dorilarni qo'llash o'rtasidagi bog'liqlikni aniqlash. **Material va usullar:** vaziyatni nazorat qilish bo'yicha tadqiqot dizaynidan foydalangan holda, revmatoid artritli 246 bemor (82 yurak-qon tomir kasalliklari bilan –va 164 ta ularsiz) tekshirildi. Ma'lumotlar to'plami odatdagi kasallikni o'zgartiruvchi antiromatizmik dorilarni qo'llash asosida toifalarga bo'lingan: metotreksat yoki sulfasalazin. **Natijalar:** revmatoid omil mavjudligiga qo'shimcha tuzatish kiritilgandan so'ng xavfning pasayishi sezilarli darajada saqlanib qoldi. Gipertenziya, qandli diabet va yuqori qon xolesterini uchun moslashtirilgandan so'ng, faqat «MTC yoki CZ» guruhida yurak-qon tomir kasalliklari xavfi sezilarli darajada pasaygan. Rевmatoid omil yurak-qon tomir kasalliklari xavfini sezilarli darajada oshirdi. **Xulososa:** metotreksatni qo'llash yallig'lanishni kuchli bostirishga, aterosklerozning rivojlanishini va keyinchalik klinik jihatdan aniq yurak-qon tomir kasalliklarini kamaytirishga olib keladi.

**Kalit so'zlar:** yurak-qon tomir kasalliklari, revmatoid artrit, kasallikni o'zgartiruvchi revmatik dorilar, xavf, vaziyatni nazorat qilish.

Cardiovascular disease (CVD) is the leading cause of death in patients with rheumatoid arthritis (RA) [1,2]. RA is associated with a significant increase in cardiovascular morbidity and mortality compared to the general population [2,8,10]. A clear explanation for this excess cardiovascular risk is lacking, although several causes have been postulated [5,6]. First an increase in the prevalence of established cardiovascular risk factors, such as hypertension, diabetes and high cholesterol. Second, the possibility of undertreatment of cardiovascular comorbidity [4]. Third, RA itself may be responsible for the excess cardiovascular morbidity and mortality, either through a decrease in functional capacity or through the underlying inflammatory process. There is growing evidence that atherosclerosis is an inflammatory disease [2,9,11]. Patients with persistent disease activity require treatment with disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs). Over the past few decades, clearly significant progress has been made in modern approaches to the treatment

of this systemic disease. There are some indications that DMARDs can modify cardiovascular risk either by influencing atherosclerotic processes directly through inflammation or indirectly by influencing cardiovascular risk factors [3,7].

### Objectives

The present study examines the associations between cardiovascular morbidity and the use of several conventional DMARDs in patients with RA.

### Materials and methods

#### Clinical characteristics

Data from a total of 246 RA patients registered between 2008-2019 were included in this study. The sample of patients was randomly derived from the patient database in 1<sup>st</sup> Clinic of Samarkand State Medical University. Criteria for the inclusion in the study were the age 19-80 years, RA meeting the criteria of the American College of Rheumatology (ACR), duration of illness over 6 months and active illness, with a minimum of 3 of the following 4 characteristics: speed erythrocyte

sedimentation rate (ESR) > 28 mm / h, duration of morning stiffness  $\geq 45$  minutes,  $\geq 4$  painful joints, and  $\geq 2$  swollen joints. In this case-control study, to investigate the risk factors for CVDs, we divided patients with RA into two groups: with any cardiovascular events (82 patients with RA) and without any CVD events (164 patients with RA). Cardiovascular diseases in patients was evaluated based on endpoint follow-up data from the official medical history of the patients. Cardiovascular disease was defined as any verified event of coronary, cerebral or peripheral arterial disease. Assessed risk factors for CVD included age, sex, hypertension, diabetes, smoking and hypercholesterolemia.

#### Statistical analyses

For comparisons between different DMARD groups in cases (RA patients with CVD) and controls (RA patients without CVD) we utilized Students' t-tests for continuous variables (age, disease duration, hypertension) and Pearson's Chi-square tests for dichotomous variables (sex, smoking, drug doses). We categorized the data into groups in accordance with the use of DMARDs (sulfasalazine or methotrexate), either as monotherapy or as combinations of these drugs. The final group consisted of patients who had never used any of the two major DMARDs. Logistic regression modeling was applied to calculate the odds ratios (ORs) with 95% confidence intervals (95%

CI) of CVD for the given DMARD groups. We considered a p-value of 0.05 or smaller as statically significant, and all tests were performed using the R studio 3.6.2.

#### Results and discussion

The baseline characteristics of the case and control groups in our study population are presented in Table 1. The patients in the main group (cases) were significantly older ( $p < 0.001$ ). Also, they had a longer duration of RA ( $p < 0.001$ ) and were more likely to have a positive rheumatoid factor test ( $p = 0.05$ ). DMARDs usage was also different between the cases and controls. The number of DMARD naive patients and those who never used MTX or SSZ was also higher among cases compared to controls ( $p < 0.001$ , for each respectively). Lastly, the cases more frequently had hypertension and increased blood cholesterol levels ( $p < 0.001$  and  $p = 0.01$  respectively).

#### DMARD groups

The basic characteristics and different variables of the study population and the other DMARD groups are shown in Table 2. Patients who received only MTX had a significantly shorter RA duration ( $p < 0.001$ ) and a higher percentage of diabetics ( $p < 0.001$ ) and hypertension ( $p = 0.02$ ). While those who received only SSZ ever showed no significant associations. Similarly, the results for the 'SSZ and MTX group has not shown a statistically significant difference.

Table 1

Characteristics of case and control groups

	Cases, n=82	Controls, n=164	p value
Demographics			
Mean age, years (SD)	63 (10)	49 (11)	<0.001
Sex (female)	69	132	0.16
RA characteristics			
Disease duration, years (median, IQ range)	11.6 (7-15)	6.4 (4-10)	<0.001
RF positive patients, %	82	133	0.05
DMARD naive patients, %	15	7	<0.001
Never SSZ or MTX, %	12	6	<0.001
SSZ ever, %	72	106	0.04
MTX ever, %	42	88	<0.001
Prednisone use, %	36	54	0.52
CVD characteristics			
Smoking, %	71	70	0.91
Hypertension, %	52	21	<0.001
Diabetes mellitus, %	9	6	0.19
Hypercholesterolemia, %	32	4	<0.01
IQ range- interquartile-range, SD- standard deviation			

The first model, adjusted for age, gender, smoking status and RA disease duration, revealed statistically significant reductions in risk for CVD for those who received only MTX or the combination of two drugs. However, the second model, additionally adjusted for hypertension, diabetes and hypercholesterolemia, showed significant risk reductions for CVD only among those who had received MTX and SSZ in combination. Interestingly, in the last model, corrected for rheumatoid

factor, showed significant CVD risk reduction for all three DMARD groups (Table 3). This third model quantified the ORs for having a positive rheumatoid factor test (OR 2.47 (95% CI 1.21 to 5.88), showing an elevated CVD risk among respective RA patients. As an additional analysis, we tested the use of prednisone in the initial model, which showed no significant association (OR 0.81 (95%CI 0.39-2.49) between corticosteroid use and CVD.

Table 2

*Rheumatoid arthritis and cardiovascular disease-related variables per DMARD-group*

Study groups		Entire group	Never MTX or SSZ	Only MTX ever	Only SSZ ever	MTX and SSZ ever
Abs. (%)		246 (100)	32 (13)	45 (18)	37 (9)	131 (53)
RA factors (p-value)	Disease duration	9	14 (0.21)	8 (<0.001)	11 (0.20)	12 (0.13)
	RF, %	87	58 (0.44)	81 (0.09)	73 (0.15)	71 (0.18)
CVD factors (p-value)	Hypertension, %	36	21 (0.61)	32 (0.02)	29 (0.38)	26 (0.57)
	Diabetes, %	7	9 (0.21)	18 (<0.001)	4 (0.56)	9 (0.30)
	Cholesterolemia, %	21	9 (0.28)	12 (0.52)	16 (0.24)	3 (0.61)

Table 3

*Results of logistic regression models*

Study groups	Never MTX and SSZ	Only MTX ever	Only SSZ ever	MTX and SSZ ever
Model 1 OR (95% CI)	Ref.	0.18 (0.09-0.74)	0.39 (0.19-1.12)	0.22 (0.12-0.53)
Model 2 OR (95% CI)	Ref.	0.47 (0.21-3.48)	0.31 (0.16-1.69)	0.24 (0.19-0.81)
Model 3 OR (95% CI)	Ref.	0.11 (0.14-0.67)	0.37 (0.18-0.89)	0.16 (0.10-0.56)

This study demonstrates a protective role of the DMARDs use for the risk of cardiovascular diseases. Furthermore, it demonstrates that the rheumatoid factor increases the risk for CVD among RA patients. Previous studies predominantly investigated MTX, which therefore less informative about other traditional DMARDs, such as SSZ. As an advantage, this study explored the role of not only several CVD-related factors but also RA specific variables in development of CVD. Information on mechanisms under DMARD usage which potentially could influence the risk for CVD are scarce. MTX can cause a folic acid deficiency, increasing blood homocysteine levels eventually may lead to an increased risk of CVD. On the other hand, some studies reported a lower incidence of cardiovascular diseases in RA patients with MTX, which supports the results obtained in this study. The results of this study show that the use of other traditional DMARDs, such as SSZ, is also associated with a reduction in the risk of cardiovascular disease, supporting the hypothesis that the reduction in inflammation is important for reducing the risk of cardiovascular disease. risk of cardiovascular disease. The link between inflammation and the risk of cardiovascular disease is also supported by the observation that rheumatoid factor positive is associated with cardiovascular disease. These results underscore the importance of proactive, aggressive treatment for RA, as it will not only benefit patient mobility but may also prevent comorbidities such as cardiovascular disease. There are also some limitations to this study. First, the data was obtained from a database of patients, some of which may be lost or corrupted. However, to avoid further bias, data were collected by two independent observers. Second, there may be a confounding bias affecting the estimate towards the null.

**Conclusions**

RA patients who are being treated with MTX, have a reduced risk for CVD when compared with RA patients who do not use SSZ or MTX. We hypothesize that treatment with MTX, and to a smaller extent SSZ is

associated with less severe atherosclerosis which results in a decreased risk of CVD.

**Competing interests**

The authors declared having no conflict of interest.

**References**

1. Aletaha D., Smolen J. Diagnosis and management of rheumatoid arthritis: a review // J.A.M.A. – 2018. – Vol. 320, №13. – P. 1360-1372.
2. Blum A., Adawi M. Rheumatoid arthritis and cardiovascular disease // Autoimmun. Rev. – 2019. – Vol. 18, №7. – P. 679-690.
3. Crowson C., Liao K., Davis J. et al. Rheumatoid arthritis and cardiovascular disease // Amer. Heart J. – 2013. – Vol. 166, №4. – P. 622-628.
4. Eder L., Harvey P., Chandran V. et al. Gaps in diagnosis and treatment of cardiovascular risk factors in patients with psoriatic disease: an international multicenter study // J. Rheumatol. – 2018. – Vol. 45, №3. – P. 378-84.
5. England B., Thiele G., Anderson D., & Mikuls T. Increased cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: mechanisms and implications // Brit. Med. J. – 2018. – Vol. 12. – P. 361.
6. Hansildaar R., Vedder D., Baniaamam M. et al. Cardiovascular risk in inflammatory arthritis: rheumatoid arthritis and gout // Lancet Rheumatol. – 2021. – Vol. №3, №1. – P. 58-70.
7. Jaggal A., Navarro-Millán I. Cardiovascular co-morbidity in patients with rheumatoid arthritis: a narrative review of risk factors, cardiovascular risk assessment and treatment // BMC Rheumatol. – 2018. – Vol. №2, №1. – P.1-4.
8. Jamnitski A., Visman I., Peters M. et al. Prevalence of cardiovascular diseases in psoriatic arthritis resembles that of rheumatoid arthritis // Ann. Rheumatic Dis. – 2011. – Vol. 70, №5. – P. 875-876.
9. Pappas D., Nyberg F., Kremer J. et al. Prevalence of cardiovascular disease and major risk factors in patients with rheumatoid arthritis: a multinational cross-sectional study // Clin. Rheumatol. – 2018. – Vol. 37, №9.
10. Semb A.G., Ik Dahl E., Wibetoe G. et al. Atherosclerotic cardiovascular disease prevention in rheumatoid arthritis // Nat. Rev. Rheumatol. – 2020. – Vol. 16, №7. – P. 361-79.
11. Urman A., Taklalsingh N., Sorrento C., McFarlane I.M. Inflammation beyond the joints: rheumatoid arthritis and cardiovascular disease // Sci. Fed. J. Cardiol. – 2018. – Vol. 2, №3.

---

**THE ASSOCIATION BETWEEN DISEASE-MODIFYING ANTIRHEUMATIC DRUGS AND CARDIOVASCULAR MORBIDITY IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS**

Ibragimov Kh.I., Sultonov I.I., Eshmuratov S.E., Axmedova G.A., Ziyadullayev Sh.X.

**Objective:** To identify an association between cardiovascular morbidity and the use of several traditional DMARDs in patients with rheumatoid arthritis. **Material and methods:** Using the design of the "case-control" study, 246 patients with rheumatoid arthritis (82 with cardiovascular diseases - CVD and 164 without them) were examined. The data

set was categorized according to the use of common disease-modifying antirheumatic drugs: methotrexate or sulfasalazine. **Results:** The risk reduction remained significant after additional adjustment for the presence of rheumatoid factor. After adjusting for hypertension, diabetes, and high blood cholesterol, only the "MTC or CV ever" group showed a significant reduction in CVD risk. Rheumatoid factor significantly increased the risk of CVD. **Conclusions:** The use of methotrexate leads to a powerful suppression of inflammation, reducing the development of atherosclerosis and subsequently clinically overt cardiovascular disease.

**Key words:** cardiovascular disease, rheumatoid arthritis, disease-modifying antirheumatic drugs, risk, case-control.





## ХАРАКТЕР ПОВРЕЖДЕНИЙ ОРГАНОВ ГРУДИ У ВЕЛОСИПЕДИСТОВ, ПОСТРАДАВШИХ ПРИ ДОРОЖНО-ТРАНСПОРТНЫХ ПРОИСШЕСТВИЯХ

Индиаминов С.И., Абдумуминов Х.Н.

## YO'L-TRANSPORT HODISALARIDA JAROHATLANGAN VELOSIPEDCHILARNING KO'KRAK QAFASIDAGI SHIKASTLANISHLARNING TABIATI

Indiaminov S.I., Abdumo'minov X.N.

## THE NATURE OF CHEST INJURIES IN CYCLISTS INJURED IN ROAD TRAFFIC ACCIDENTS

Indiaminov S.I., Abdumuminov Kh.N.

Самаркандский государственный медицинский университет, Самаркандский филиал Республиканского научно-практического центра судебно-медицинской экспертизы

**Maqsad:** baxtsiz hodisada jarohatlangan velosipedchilarda ko'krak qafasi tuzilishi va organlariga zarar etkazish xususiyatlarini aniqlash. **Material va usullar:** 2015-2021-yillarda O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi Respublika sud-tibbiy ekspertiza ilmiy-amaliy markazining hududiy filiallarida o'tkazilgan sud-tibbiy ekspertiza xulosalari tahlil qilindi. Yo'l-transport hodisalarida halok bo'lgan 202 velosipedchi uchun baxtsiz hodisa holatlari ushbu qarorlar asosida respublika sud-tibbiy ekspertiza tayinlash, avariya joyini ko'zdan kechirish va halok bo'lganlarning katamnezi bo'yicha bayonnomalar asosida aniqlandi. **Natijalar:** harakatlanuvchi velosipedning kuzovida transport vositalarining orqadan to'qnashuvi sharoitida velosipedchilar ko'pincha qovurg'alarining ikki tomonlama sinishi, bo'yinbog'ning sinishi, o'pka, yurakning ko'karishlari, shuningdek, o'pka parenximasi yorilishi rivojlanadi, bu esa, gemo-pnevotoraks va plevropulmoner shok hodisalar bilan kechadigan, jabrlanganlarning o'limining asosiy sababidir. Gospitalgacha bo'lgan bosqichda avtotransport vositalari harakatlanuvchi velosipedning tanasi bilan to'qnashganda, velosipedchilar ko'pincha faqat ikki tomonlama qovurg'a sindirishlarini boshdan kechirishadi va ko'krak qafasining boshqa tuzilmalariga zarar etkazish kam uchraydi. Bunday holda, tananing anterolateral qismlarida ishqalanish va ko'karishlar shaklida terining shikastlanishi ustunlik qiladi. **Xulosa:** velosiped shikastlanishining kelib chiqish holatlari to'g'risidagi ma'lumotlar baxtsiz hodisalarini kamaytirish va oldini olish bo'yicha profilaktika choralarini ishlab chiqish uchun asos bo'lishi mumkin.

**Kalit so'zlar:** velosiped jarohati, velosipedchilar, ko'krak tuzilmalari, jarohatlar, diagnostika.

**Objective:** To identify the features of the formation of damage to the structure and organs of the chest in cyclists injured in an accident. **Material and methods:** The results of the conclusions of a forensic medical examination conducted in the regional branches of the Republican Scientific and Practical Center of the SME of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan in 2015-2021 were analyzed. for 202 cyclists who died in traffic accidents. The circumstances of the accident were established on the basis of these decisions on the appointment of the SME, protocols for examining the scene of the accident and the catamnesis of the dead. **Results:** In conditions of rear collision of vehicles on the body of a moving bicycle, cyclists most often develop bilateral fractures of the ribs, fractures of the collarbone, bruises of the lungs, heart, as well as ruptures of the lung parenchyma, which, accompanied by the phenomena of hemo-pneumothorax and pleuropulmonary shock, are the main cause of death of the victims. at the prehospital stage. When vehicles collide with the body of a moving bicycle, cyclists often experience only bilateral rib fractures, and damage to other structures of the chest is rare. In this case, skin lesions in the form of abrasions and bruises on the anterolateral parts of the body predominate. **Conclusions:** Information about the circumstances of the origin of a bicycle injury can become the basis for the development of preventive measures to reduce and prevent accidents.

**Key words:** bicycle injury, cyclists, chest structures, injuries, diagnostics.

Во многих регионах мира отмечается неуклонный рост дорожно-транспортных происшествий (ДТП), при которых в большинстве случаев страдают люди самого трудоспособного возраста. Тяжесть травмы у пострадавших при ДТП чаще всего являются причиной смерти на догоспитальном этапе. Велосипедисты – нередкие участники ДТП, удельный вес велотравмы (ВТ) в структуре транспортных травм варьирует от 3 до 7%. По данным ряда исследователей, при ВТ у велосипедистов часто наблюдаются повреждения структуры головы, груди и живота. Изучение характера и выявления особенностей формирования повреждений этих структур может позволить оценить механизм травмы [1,3,10,13].

### Цель исследования

Выявление особенностей формирования повреждений структуры и органов груди у велосипедистов, пострадавших при ДТП.

### Материал и методы

Проанализированы результаты заключений судебно-медицинской экспертизы (СМЭ) проведенных в региональных филиалах Республиканского научно-практического центра СМЭ МЗ РУз в 2015-2021 гг. в отношении 202 велосипедистов, погибших при ДТП. Обстоятельства ДТП были установлены на основании данных постановлений о назначении СМЭ, протоколов осмотра мест происшествия и катамнеза погибших. Все пострадавшие получили травму в результате столкновений (наездов) движущихся

других транспортных средств (ТС) на корпус движущихся велосипедов. В 151 случаях наезд ТС был совершен сзади на корпус движущихся велосипедов, в 51 – сбоку на корпус велосипедов. Велосипедисты не имели шлема и других защитных оборудований. В 130 (65,35%) случаях смерть велосипедиста наступила на месте травмы, остальные 72 (35,64%) пострадавших умерли в лечебно-профилактических учреждениях в сроки от 1-х до 3-х суток после травмы. Распределение пострадавших по полу и возрасту приведено в таблице 1.

Как видно из таблицы, абсолютное большинство велосипедистов были лица мужского пола (98,52%) в возрасте от 18 до 74 лет (80,71%), дети в возрасте от 4 до 17 лет составили 19,29%.

Были проанализированы характер, локализация, объем и частота встречаемости повреждений на различных частях тела у погибших велосипедистов. Систематизация повреждений проведена в соответствии с морфологическими классификациями сочетанных травм (СТ).

**Таблица 1**  
Распределение пострадавших по полу и возрасту, абс. (%)

Возраст, лет	Пол		Число больных
	муж.	жен.	
4-13	15	2	17 (8,41)
14-17	24		24 (11,88)
18-35	43	1	44 (21,7)
36-60	79		79 (39,1)
60 -74	38		38 (18,8)
Всего	199 (98,51)	3 (1,48)	202 (100)

#### Результаты исследования

Наиболее частыми видами повреждений на теле у пострадавших велосипедистов были: черепно-мозговая травма (ЧМТ) – 20,9%, СТ – головы и груди (14,1%), головы, груди и живота (12,1%), головы и нижних конечностей (7,8%). Другие варианты СТ встречались в 1,5-4,9% случаев (табл. 2).

**Таблица 2**

#### Характер повреждений структуры у велосипедистов, погибших вследствие ДТП

Характер повреждений	Частота встречаемости, абс. (%)
Изолированная открытая и закрытая черепно-мозговая травма	43 (20,9)
Сочетанная травма головы и груди	29 (14,1)
Сочетанная травма головы, груди и живота	25 (12,1)
Сочетанная травма головы и нижних конечностей	16 (7,8)
Сочетанная травма головы, груди и одной нижней конечности	10 (4,9)
Сочетанная травма головы, груди, живота и одной верхней конечности	8 (3,9)
Сочетанная травма головы, верхней и нижней конечностей	6 (2,9)
Сочетанная травма головы, позвоночника, груди и живота	5 (2,4)
Сочетанная травма головы, позвоночника, груди и одной верхней конечности	4 (1,9)
Сочетанная травма груди, живота и одной нижней конечности	-
Позвоночно-спинномозговая травма	-
Сочетанная травма головы, груди и обеих нижних конечностей	3 (1,5)
Сочетания травма головы, лицевого отдела и одной верхней конечности	по 2 каждый (10) (4,95%)
Сочетанная травма головы и одной верхней конечности	-
Сочетанная травма головы и лицевого отдела	-
Закрытый перелом обеих костей одной голени, осложнённый тромбоэмболией легочной артерии	-
Сочетания травма головы, груди, живота и одной нижней конечности	-
Сочетания травма головы, лицевого отдела, груди, живота и обеих нижних конечностей	-
Другие варианты сочетанных травм	43 от 1,5 до 4,9% (21,28)
Всего	202 (100)

Установлено, что в составе СТ у пострадавших велосипедистов преобладали поражения структуры головы (92,6%), структуры груди и органов грудной полости (56,9%), затем живота (30,7%) и нижних конечностей (25,2%). Сравнительно реже наблюдались позвоночно-спинномозговые повреждения (ПСМП) – 10,4%, поражения структуры верхних конечностей с переломами костей (8,9%), структуры

верхних и нижних конечностей с переломам костей (7,4%), структуры лицевого отдела с переломами костей лица (6,0%) и повреждений структура таза (3,5%) (табл. 3).

Детальному анализу были подвергнуты повреждения структуры груди и органов грудной полости, которые были выявлены у 56,9% (у 151 из 202) у пострадавших велосипедистов (табл. 4, 5).

**Частота встречаемости повреждений структур отдельных частей тела у велосипедистов, погибших в результате ДТП, n=202**

Повреждения структуры частей тела	Частота встречаемости, абс. (%)
Повреждения структуры головы (ЧМТ)	187 (92,6)
Повреждения структуры груди и органов грудной полости	115 (56,9)
Повреждения структуры органов живота и забрюшинного пространства	62 (30,7)
Повреждения структуры нижних конечностей с переломами костей	51 (25,2)
Позвоночно-спинномозговые повреждения	21 (10,4)
Повреждения структуры верхних конечностей с переломами костей	18 (8,9)
Повреждения структуры верхних и нижних конечностей с переломами костей	15 (7,4)
Повреждения структуры лицевого отдела с переломами костей	14 (6,9)
Повреждения структуры и органов таза.	7 (3,5)
Повреждения структур разных частей тела	10 (4,95)

Таблица 4

**Характеристика переломов ребер у велосипедистов, пострадавших при наезде ТС сзади и сбоку на корпус движущегося велосипеда, абс. (%)**

Локализация переломов ребер	Частота встречаемости	
	при наезде ТС сзади на корпус велосипедов, n=151	при наезде ТС сбоку на корпус велосипедов, n=51
Справа	19 (30,64)	7 (24,13)
Слева	20 (32,25)	8 (27,58)
С обеих сторон	23 (37,09)	14 (48,27)
Всего	62 (100)	29 (100)
Верхних ребер (1-5)	19 (30,64)	9 (31,03)
Нижних ребер (6-11)	13 (20,92)	2 (6,90)
Верхних и нижних ребер	30 (48,40)	18 (60,06)
Всего	62 (100)	29 (100)
По анатомическим линиям:		
- среднеключичной	20 (32,25)	13 (44,82)
- окологрудной	2 (3,22)	2 (6,89)
- передней подмышечной	18 (29,03)	4 (7,84)
- средней подмышечной	10 (16,12)	2 (13,79)
- задней подмышечной	1 (1,61)	3 (10,34)
- лопаточной	7 (11,29)	2 (13,79)
- околопозвоночной	4 (6,45)	3 (10,34)
Всего	62 (100)	29 (100)

Из таблицы 4 следует, что при наезде ТС сзади на корпус велосипеда переломы правых и левых ребер у велосипедистов отмечались почти с одинаковой частотой (соответственно 30,64 и 32,25%), преобладали двусторонние переломы ребер (37,09%). При наезде сбоку на корпус велосипеда также преобладали двусторонние переломы ребер (48,27%). В обоих вариантах наездов в большей степени отмечались одновременные поражения верхних и нижних ребер (соответственно 48,42 и 60,06%). Частыми локализациями переломов ребер были по среднеключичным, а также по передней и средней подмышечным линиям. По характеру переломы ребер были

прямыми – с признаками сжатия на наружной и растяжения – на внутренней пластинках.

Сведения о повреждениях других структур груди и органов грудной полости велосипедистов, возникшие при наезде ТС сзади на корпус движущегося велосипеда (151) приведены в таблице 5.

Из таблицы 5 видно, что в условиях наезда ТС сзади на корпус движущегося велосипеда переломы ключицы у велосипедистов формировались нередко, преобладали также ушибы легких и сердца, разрывы ткани легких, которые, наряду с переломами ребер, сопровождалась плевропульмональным шоком, явлениями гемо-пневмоторакса и явились не-

посредственной причиной смерти пострадавших на догоспитальном этапе.

В условиях наезда ТС сбоку на корпус движущихся велосипедистов (51) у велосипедистов также отмечалось наличие двусторонних переломов ребер, лишь в отдельных случаях выявлен поперечный перелом тела грудины (1), переломы лопатки (1) и тела ключицы (3). В то же время у этой категории пострада-

давших преобладали кожные повреждения в виде ссадин и кровоподтеков на переднебоковых частях туловища. Формирование повреждений этих структур при обоих вариантах столкновений было обусловлено падением и соударением туловища велосипедистов о твердое дорожное покрытие (2-я фаза травмы).

Таблица 5

*Повреждения отдельных структур груди и органов грудной полости у велосипедистов, возникшие при наезде ТС сзади на корпус движущихся велосипедистов, n=151*

Структуры груди и органов грудной полости	Характер повреждений	Справа	Слева	Двусторонний	Всего
Ключицы	переломы	5	5	-	10
Лопатки	переломы	-	1	-	1
Грудина	переломы	-	-	1	1
Легкие	разрывы	4	4	15	23
	кровоизлияния				31
Сердце	разрывы				3
	кровоизлияния				12
Сердце и легкие	разрывы				1
Диафрагма	разрывы				1

#### Обсуждение

Езда на велосипеде – популярный вид отдыха среди людей всех возрастов. По некоторым данным, число велосипедистов в различных странах мира за последние 10 лет существенно возрастает [12]. Установлена четкая зависимость между количеством поездок на велосипеде и улучшением физической формы, снижением риска общей смертности, сердечно-сосудистых заболеваний, ожирения и даже заболеваемости раком толстой кишки. В то же время езда на велосипеде может быть причиной серьезной травмы [11,14].

Подчеркивается, что при велотравме у велосипедистов чаще всего наблюдаются повреждения структуры верхних или нижних конечностей, затем – головы, лица и туловища. При этом у пострадавших велосипедистов выявляются точечные и полосовидные ссадины («дорожная сыпь»), ушибы и раны на кожных покровах. Картина «дорожной сыпи» может варьировать от поверхностных ссадин до ссадин на частичной или полной толщине кожи, требующей удаления посторонних загрязнений по предотвращению «травматической татуировки». Растяжения, переломы и вывихи конечностей также являются обычным явлением при велотравмах [2]. Травмы структуры головы наблюдаются у 22-47% пострадавших велосипедистов, часто в результате столкновения с автомобилями и являются причиной более 60% всех смертей, связанных с велотравмами [7-9]. Травмы структуры и органов грудной клетки, а также органов брюшной полости, таза и магистральных сосудов могут быть результатом тупой травмы или проникновением перевернутого руля при падениях велосипедистов, что обычно приводит к повреждению внутренних органов [4-6].

В наших наблюдениях пострадавшие велосипедисты не имели шлемов и других защитных оборудования. Наибольшей травматизации подвергались структуры головы (92,6%), затем структуры груди и органов грудной полости (56,9%), живота (30,7%) и нижних конечностей (25,2%). В условиях наезда ТС сзади на корпус велосипеда со стороны структуры груди и грудной полости у велосипедистов преобладали переломы ключицы, двусторонние переломы ребер по передним анатомическим линиям и поражения структур легких, которые и явились основной причиной смерти пострадавших на догоспитальном этапе.

Двусторонние переломы ребер также преобладали у велосипедистов, пострадавших при наезде ТС сбоку на корпус движущегося велосипеда. У этой категории пострадавших поражения других структур груди встречались реже. Формирование повреждений структуры груди при обоих вариантах столкновений было обусловлено соударением туловища велосипедистов о твердое дорожное покрытие, о чем свидетельствовали характер прямых переломов ребер и наличие множественных ссадины на переднебоковых частях кожного покрова туловища, особенно в условиях наезда ТС сбоку на корпус движущегося велосипеда.

#### Выводы

1. При наезде других транспортных средств на корпус движущегося велосипеда у пострадавших велосипедистов преобладают поражения структуры головы (92,60%), груди и органов грудной полости (56,9%), затем – живота (30,70%) и нижних конечностей (25,20%).

2. При наезде транспортных средств сзади на корпус велосипеда у 37,09% велосипедистов фор-



мируются двусторонние переломы ребер, а при наезде на корпус велосипеда сбоку повреждения этих структур встречаются у 48,27%. При обоих вариантах наезда имеют место частые поражения всех ребер (соответственно 48,42 и 60,06%), преимущественно по среднеключичной, передним и средним подмышечным линиям, которые почти всегда сопровождаются явлениями травматического и плевропульмонального шока, вызывая смерть пострадавших на ранних сроках посттравматического периода.

3. В условиях наезда транспортных средств сзади на корпус движущегося велосипеда у велосипедистов часто наблюдались переломы ключиц, преобладали ушибы легких и сердца, а также разрывы паренхимы легких, которые сопровождались явлениями гемо-пневмоторакса и шока, являлись основной причиной смерти пострадавших на догоспитальном этапе. В то же время в условиях наезда транспортных средств сбоку на корпус движущегося велосипеда у велосипедистов переломы тел грудины, лопатки и ключицы, а также поражения структуры органов грудной полости наблюдались редко, часто отмечались только двусторонние переломы ребер. При этом преобладали кожные повреждения в виде ссадин и кровоподтеков на переднебоковых частях туловища. При обоих вариантах столкновения повреждения груди и органов грудной полости были обусловлены падением и соударением туловища велосипедистов о твердое дорожное покрытие во 2-й фазе ДТП.

4. Приведенные данные позволяют определить варианты столкновений ТС с движущимися велосипедами в процессе судебно-медицинских исследований. Характер, локализация и осложнения повреждений на теле у велосипедистов могут быть учтены в процессе организации и оказания медицинской помощи пострадавшим на разных этапах лечения. Сведения об обстоятельствах происхождения велотравмы могут стать основой для разработки мер профилактики по снижению и предотвращению ДТП.

#### Литература

1. Альшевский В.В., Арутюнов С.Д., Белешников И.Л. и др. Судебная медицина и судебно-медицинская экспертиза: Нац. руководство; Под ред. Ю.И. Пиголкина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 728 с.
2. Артюшкевич В.С. Механогенез мотоциклетной травмы // Современные методы диагностики и лечения больных с повреждениями и заболеваниями опорно-двигательной системы: Материалы науч.-практ. конф. травматологов-ортопедов. – Минск, 2006. – С. 30-33.
3. Всемирная организация здравоохранения. Доклад о состоянии безопасности дорожного движения в мире. – 2015.
4. Вуд Р.Дж., Ней А.Л., Бубрик М.П. Травматическая грыжа живота: описание случая и обзор литературы // Amer. Surg. – 1988. – Vol. 54. – P. 648-651.
5. Кларнетт Т.Д., Бизли Ю.З. Травмы руля у детей; закономерности и профилактика // Aust. NZ J. Surg. – 1997. – Vol. 67. – P. 338-339.
6. Крешак А.А., Шварц Д.Ф., Галлахер П.Р., Спаан А. Скрытые копы: руль как опасность травм для детей // Педиатрия. – 1998. – Т. 102. – С. 596-601.
7. Ли Джи, Бейкер С.П. Травмы велосипедистов в Ухане,

Китайская Народная Республика // Amer. J. Public Health. – 1997. – Vol. 87. – P. 1049-1052.

8. Накаяма Д.К., Гарднер М.Дж., Роджерс К.Д. Инвалидность от велосипедных травм у детей // J. Trauma. – 1990. – Vol. 30. – P. 1390-1394.

9. Пураник С., Лонг Дж., Коффман С. Профиль педиатрических велосипедных травм // Саут. Мед. Ж. – 1998. – Vol. 91. – P. 1033-1037.

10. Сулим О.В., Рудковская Е.В. Мотоциклетная и велосипедная травма. современное состояние проблемы // Актуальные проблемы современной медицины и фармации: 69-я науч.-практ. конф. студ. и мол. учен. с междунар. участием. – М., 2015. – С. 528-533.

11. Dettori N.J., Norvell D.C. Non-traumatic bicycle injuries: a review of the literature // Sports Med. – 2006. – Vol. 36.

12. Kotler D.H., Babu A.N., Robidoux G. Prevention, Evaluation, and Rehabilitation of Cycling-Related Injury Current Sports // Med. Rep. Rehab. Cycling-Related Injury. – 2016. – Vol. 15, №3. – P.199-206.

13. Kristy B., Vigil J., Karthigaiyan K., Sashikumar G. Bicycle injuries among the pediatric population at an emergency department in Singapore // Med. J. – 2019. – Vol. 60, №7. – P. 343-346.

14. Silberman M.R. Bicycling injuries // Curr. Sports Med. Rep. – 2013. – Vol. 12. – P. 337-3345.

#### ХАРАКТЕР ПОВРЕЖДЕНИЙ ОРГАНОВ ГРУДИ У ВЕЛОСИПЕДИСТОВ, ПОСТРАДАВШИХ ПРИ ДОРОЖНО-ТРАНСПОРТНЫХ ПРОИСШЕСТВИЯХ

Индиаминов С.И., Абдумуминов Х.Н.

**Цель:** выявление особенностей формирования повреждений структуры и органов груди у велосипедистов, пострадавших при ДТП. **Материал и методы:** проанализированы результаты заключений судебно-медицинской экспертизы проведенных в региональных филиалах Республиканского научно-практического центра СМЭ МЗ РУз в 2015-2021 гг. в отношении 202 велосипедистов, погибших при ДТП. **Обстоятельства ДТП** были установлены на основании данных постановлений о назначении СМЭ, протоколов осмотра мест происшествия и катанеза погибших. **Результаты:** в условиях наезда транспортных средств сзади на корпус движущегося велосипеда у велосипедистов чаще всего формируются двусторонние переломы ребер, переломы ключицы, ушибы легких, сердца, а также разрывы паренхимы легких, которые сопровождаются явлениями гемо-пневмоторакса и плевропульмонального шока, являются основной причиной смерти пострадавших на догоспитальном этапе. При наезде транспортных средств сбоку на корпус движущегося велосипеда у велосипедистов часто возникают только двусторонние переломы ребер, а также поражения других структур грудной клетки отмечается редко. При этом преобладают кожные повреждения в виде ссадин и кровоподтеков на переднебоковых частях туловища. **Выводы:** сведения об обстоятельствах происхождения велотравмы могут стать основой для разработки мер профилактики по снижению и предотвращению ДТП.

**Ключевые слова:** велотравма, велосипедисты, структуры груди, повреждения, диагностика.

**PREDICTORS OF EARLY DEVELOPMENT OF OSTEOARTHRISIS**

Islamova K.A., Akhmedov I.A., Uralov R.Sh., Axmedova G.A., Ziyadullayev Sh.X.

**ПРЕДИКТОРЫ РАННЕГО РАЗВИТИЯ ОСТЕОАРТРОЗА**

Исламова К.А., Ахмедов И.А., Уралов Р.Ш., Ахмедова Г.А., Зиядуллаев Ш.Х.

**ARTROZNING ERTA RIVOJLANISHINI BASHORAT QILUVCHILAR**

Islomova K.A., Akhmedov I.A., Uralov R.Sh., Axmedova G.A., Ziyadullaev Sh.X.

*Samarkand State Medical University*

**Цель:** выявление потенциальной связи между внутренними и внешними факторами риска развития остеоартроза в раннем возрасте на основе многомерного анализа и изучения степени корреляции между причинами заболевания и клиническими проявлениями. **Материал и методы:** в исследование включены 80 пациентов, из них 57 (71,2%) женщин и 23 (28,8%) мужчины с гонартротическим артритом в возрасте от 28 до 55 лет. **Результаты:** наиболее важными факторами риска заболевания являются избыточная масса тела и ожирение, выявленные у 72,5% пациентов. Наследственные факторы, варикозное расширение вен ног имели место у 46,3%, беременность, половая зависимость, гормональные изменения и многократные аборт, крупные и мелкие травмы, скрытая малоподвижность, артриты, тяжелый труд, сахарный диабет и ревматоидный артрит встречались у 5-58,7%. **Выводы:** раннее выявление и оценка функционального состояния пациентов с данным заболеванием требуют учета боли по шкале VAS, WOMAC, альгофункционального индекса Лекена, экспертных критериев. При диагностике заболевания в 21,3% случаев рентгенологические исследования не информативны и требуют высокоинформативных методов УВТ и МРТ.

**Ключевые слова:** остеоартроз, факторы риска, ожирение, генетический фактор, индекс WOMAC, индекс Лекена, экспертные оценки.

**Maqsad:** ko'p o'lchovli tahlil va kasallikning sabablari va klinik ko'rinishlari o'rtasidagi korrelyatsiya darajasini o'rganish asosida erta hayotda osteoartrit uchun ichki va tashqi xavf omillari o'rtasidagi potentsial aloqani aniqlash. **Material va usullar:** tadqiqotga 28 yoshdan 55 yoshgacha bo'lgan gonartrozli artritli 57 (71,2%) ayol va 23 (28,8%) erkaklar, shu jumladan 80 bemor, jumladan, ishtirok etdi. **Natijalar:** kasallikning eng muhim xavf omillari bemorlarning 72,5 foizida aniqlangan ortiqcha vazn va semirishdir. Irsiy omillar, oyoqlarning varikoz kengayishi 46,3%, homiladorlik, jinsiy qaramlik, gormonal o'zgarishlar va ko'p abortlar, katta va kichik jarohatlar, yashirin harakatsizlik, artrit, og'ir mehnat, qandli diabet va revmatoid artrit 5-58,7%. **Xulosa:** ushbu kasallik bilan og'riq bemorlarning funksional holatini erta aniqlash va baholash VAS, WOMAC shkalasi, Leken algofunksional indeksi va ekspert mezonlari bo'yicha og'riqni hisobga olishni talab qiladi. 21,3% hollarda kasallik tashxisi qo'yilganda, rentgenologik tadqiqotlar informatsion emas va ShTT va MRTning yuqori informatsion usullarini talab qiladi.

**Kalit so'zlar:** osteoartrit, xavf omillari, semizlik, genetik omil, WOMAC indeksi, Leken indeksi, ekspert bashoratlari.

Osteoarthritis (OA) is a chronic progressive degenerative-dystrophic joint disease with most common manifestation of the articular cartilage destruction, damage to the bone epiphyses and soft tissues of the joints [4,9,11,12,14]. It affects 10-12% of the world's population, with a frequency of 3-5% among those over 50 years old. The prevalence of the disease increases with age [1,2]. Osteoarthritis is a major cause of disability with hip and knee OA representing 17 million years lived with disabilities, or 2.2% of years lived with all-cause disabilities [15,18,20]. The medical and socio-economic importance of osteoarthritis is explained by the prevalence of the disease, its chronic course, its negative impact on the quality of life and patients' health, as well as the high cost of treatment and rehabilitation [8].

Given that the late stage of OA remains significant only for the practice of arthroplasty or palliative care, it is currently essential to explore the causes of OA in people under 50 years of age, to determine the early clinical signs of the disease and to prevent exacerbation and restore damaged joint function [7,8].

We used criteria proposed by the American College of Rheumatology (ACR, 2010) for early clinical signs of OA include joint pain recurring at least 2 times, the pain

episode lasting more than 10 days in the last 2 years, patient's age of under 50 years old, the morning stiffness of joints no more than 30 min and lastly the crepitus [6,13]. Early symptoms of OA according to Luyten et al (2017) also included the presence of osteophytes on radiographic examination (stage II according to Kellgren-Lawrence criteria) and signs of uncle's degeneration (lesions of the meniscus or subchondral bone) on magnetic resonance imaging [19].

Primary and secondary OA is distinguished for reasons. OA is considered primary or idiopathic if the cause of the disease is unclear [3,10,17]. According to the available data, primary OA disease develops early (before the age of 50) and in its origin, the difference between mechanical stress on the joint and its ability to withstand this effect and a genetically expressed decrease in joint resistance to mechanical stress is significant [5,21]. However, many external and internal factors that play an important role in the development of primary OA disease remain unexplored.

With this study we aimed to assess the potential association between internal and external risk factors for the development of osteoarthritis at an early age based on multivariate analysis and studying the degree of cor-

relation between the causes of the disease and clinical signs.

**Material and methods**

Following the results of clinical examinations in the rheumatology department of the 1st Clinic of the Samarkand State Medical Institute, 80 patients (57 women [ 71.2%], 23 men [28.8%]) with gonarthrotic arthritis with an age range of 28 to 55 years (on average 48.5±2.8 years) were included in the present study.

The condition of the patients and the functional condition of the joints were assessed based on the VAS scale, the Leken index and expert criteria. Following risk factors for the early development of the OA were explored: body mass index, hereditary predisposition, the presence of varicose veins of the legs, gender (pregnancy, hormonal changes, multiple abortions), latent low mobility, large and minor injuries of the knee joint, inflammation of the transplanted joint, severe working conditions, diabetes and other internal and external factors.

We measured the effect of the exposure variables on OA using the odds ratio (OR) and its 95% confidence interval (CI). Conditional logistic regression was used to perform the estimations. In the multivariate analyses, presence of an effect modification was assessed by including relevant interaction terms in the models. For analyses, we used R studio version 3.6.2.

**Results**

The average duration of the disease was 6.7±0.3 years. Among these, there were 9 (42.5%) patients with a duration of the disease less than 1 year, 16 (20.0%) patients with a duration of 1 to 5 years and 27 (33.8%) patients with disease duration of from 6 to 10 years. Lastly, 35% of (n=28) of patients in our study population were suffering from OA over 10 years old.

The average age of patients in disease onset was 44.0±0.6 years. Studies have shown that in most patients, the disease begins before the age of 50 (50 people, 62.5%). The disease affected 30 people (37.5%) aged 50-55 years.

The genealogical records of 80 patients were examined, and the results of the analysis showed that 141 parents (72 mothers and 69 fathers), 105 grandmothers (54 mothers, 51 fathers) and 90 grandparents (42 fathers), 48 are grandfathers. Monoarticular lesions of the knee joint were detected in 49 (61.3%) patients (on the left knee, in 21 patients, 42.6%; on the right knee, in 28 patients, 57.1%), oligoarticular lesions of both knees or one knee and hip joints were detected in 24 (30, 0%), in one patient. Polyarticular lesions were registered in 7 (8.8%) patients, lesions of both knee and pelvic joints - in 2 (2.5%) patients, polyarticular lesions of the knee joint, joints of hands and fingers - in 5 (6.3%) patients.

In our studies, overweight body mass and obesity were observed in 58 (72.5%) patients. In 23 (28.75%) patients, the body mass index (BMI) exceeded the normal threshold (25.0-29.9), in 15 (18.75%) patients - grade I obesity (30-34.9) and in 20 (25.0%) of patients - grade II obesity (35-40) were recorder. According to the body mass index (BMI), women constituted the majority of patients in all groups diagnosed with overweight body mass and obesity. In particular, the ratio of men and women in the group of patients diagnosed with overweight (19 women, 82.6%; 4 men, 17.4%) - in a ratio of 1: 4.8, obesity of the I degree (8 women, women, 53.3%; 7 men, 46.7%) in the group - 1: 1.1, obesity II - degree (13 women, 65.0%; 7 men, 35.0%), in the group - 1:1,9 (Tabl. 1)/

**Table 1**

*The role of risk factors in the development of early-onset osteoarthritis, abs. (%)*

Risk factors	Total	Women	Men
Overweight and obesity	58 (72.5)	40 (50)	18 (22.5)
Hereditary factors	47 (58.7)	33 (41.3)	14 (17.5)
Phlebeurysm	37 (46.3)	32 (40)	5 (6.3)
Gender factors	25 (31.3)	-	-
Serious and minor injuries	24 (30)	16 (20)	8 (10)
Latent low mobility	18 (22.5)	15 (18.8)	3 (3.7)
Working with hard work	8 (10)	3 (3.8)	5 (6.2)
Transmissible joint inflammation (reactive arthritis)	16 (20)	12 (15)	4 (5)
Rheumatoid arthritis	4 (5)	3 (3.8)	1 (1.2)
Diabetes	5 (6.2)	3 (3.8)	2 (2.4)

In 58.7% (47 people) of patients with OA, rheumatic diseases were found in the family tree. The heredity of patients was characterized by a large exacerbation in the mother (26.4%), maternal (22.2%) and paternal (21.2%), and close relatives of the patients with OA (28.7%). Rheumatic diseases such as rheumatoid arthritis (21.7%) and rheumatic fever (10.2%) were the

most diagnosed. It was also reported that complications of chronic rheumatic heart disease (14.0%), RA (6.4%) and systemic lupus erythematosus (4.4%) are associated with relative mortality.

According to the program of influence [16], the risk of a hereditary factor of rheumatic diseases in the pedigree of patients was mild in 31.9% of cases (presence of



1-2 patients), moderate - in 44.7% of cases (presence of 3-4 patients) and 23.4% of cases, there was a severe one (the presence of patients and deaths).

A targeted examination revealed varicose veins of the legs in 37 (46.3%) patients with OA. Doppler examination of the veins of the lower extremities revealed primary venous insufficiency in 29 (36.3%) patients, secondary venous insufficiency - in 8 (10.0%) patients.

Gender factors accounted for 31.3% of men with OA and 43.9% of women. 25% (n=20) of women fell ill during menopause, 18.8% (15 people) had multiple pregnancies (3 or more), 13.8% (11 people) had a uterus and ovarian amputations, 12.5% (10 people) had 2 or more abortions.

Latent low mobility was observed in 22.5% (18 people) of patients, while in the analysis by profession, 8 (10.0%) of them were in-office workers, 6 (7.5%) were teachers, and 4 (5, 0%) housewives.

Secondary causes of OA were found in 30% of patients with severe and minor injuries of the knee joint, in 20% of patients with transient joint inflammation (reactive arthritis), in 10% of severe labour, in 6.2% in diabetes and 5% of patients with rheumatoid arthritis.

According to the radiological criteria of the disease (Kellgren, Lawrence, 1957) OA I degree (indistinct radiological signs) - 13 (16.3%), OA II degree (minimal changes - narrowing of the fracture, primary osteophytes) - 45 (56.3%), Grade III OA (moderate changes - less narrowing of the joint fracture, increased osteophytes) - was detected in 21 (26.3%) patients. In 65 (81.2%) patients, knee joint function was preserved, and in 15 (18.8%) patients, dysfunction was observed. Based on functional examinations in 9 (11.3%) patients with primary (professional skills retained) and in 6 (7.5%) patients with secondary (loss of professional skills) joint dysfunction. In our follow-up, there were no patients with grade IV OA and joint dysfunction.

### Discussion

OA with early-onset is 2.5 times more common in women than in men, and its risk factors are divided into 3 groups. The first group includes a relatively frequent (46.3-72.5%) increase in body weight, obesity, hereditary factors and varicose veins of the legs. Women with a body mass index of 30-35 are 2.5 times more likely to develop OA than women with a normal body mass index (BMI=25-29.9).

The Hereditary Factor Index ranks second among risk factors. Female relatives of patients with OA are more likely to suffer from the same with OA diagnosed in every third close relative (28.7%).

The second risk group (31.3%) is occupied by such factors as gender, menopause, frequent pregnancies, amputation of the uterus and ovaries, two or more miscarriages (abortion). In most cases, 2-3 of these factors are specific to the sick woman.

The incidence of risk factors in the third group is 5-30%, which may include latent states of immobility, major and minor joint injuries, transient reactive arthritis, difficult working conditions, as well as diabetes and rheumatoid arthritis. These factors play an important role in the development of secondary OA.

Of the common methods for diagnosing a disease, X-ray examinations are uninformative in 21.3% of cases. It is necessary to introduce ultrasound and MRI methods of joint exploration, which allow identifying earliest signs of the disease (thickening of the subchondral part of the connective tissue and synovial lining of the joint capsule, pathological processes in the menisci and longitudinal sections).

Joint dysfunction is observed in 18.8% of cases, and professional ability is lost in 7.5% of patients. Early detection and assessment of the functional status of patients with the disease require the inclusion of the definition of pain on the VAS scale, WOMAC, Leken's algo-functional index, and expert criteria.

### Conclusions

For early detection of OA disease, it is necessary to include indicators of the BMI index, analysis of hereditary factors, methods of special examination of veins, allowing to identify the risk factors. The introduction of special tests to determine the functional state of the joints, the use of instrumental examination methods in combination with X-ray of the joints, ultrasound, MRI, doppler ultrasonography make it possible more accurately to express the clinical features of the disease.

### References

1. Алексеева Л., Таскина Е., Кашеварова Н. Остеоартроз: эпидемиология, классификация, факторы риска и прогрессирование, клиническая картина, диагностика, лечение // *Соврем. ревматол.* – 2019. – Vol. 13, №2. – P. 9-21.
2. Беневоленская Л., Бржезовский М. Эпидемиология ревматических заболеваний // *Соврем. ревматол.* – 2018. – №3. – С. 237.
3. Кабалык М.А. Текстурные характеристики субхондральной кости при остеоартрозе // *Казанский мед. журн.* – 2016. – Т. 97, №4. – С. 518-523.
4. Каратеев А. Проблема костно-мышечной боли: что интересует практикующего врача? Данные опроса 846 российских врачей // *Соврем. ревматол.* – 2019. – Т. 13, №2. – P. 126-129.
5. Кашеварова Н., Алексеева Л. Факторы риска прогрессирования остеоартроза коленных суставов // *Науч.-практ. ревматол.* – 2016. – Т. 52, №5. – P. 553-561.
6. Корнилов Н., Денисов А. Парадигма раннего остеоартроза: обзор современных диагностических и лечебных возможностей // *Тер. арх.* – 2017. – №12. – С. 238-243.
7. Лисицына Е., Лисицын М., Заремук А. Современный подход к патогенезу, диагностике и лечению остеоартроза коленного сустава // *Эндоскоп. хир.* – 2016. – №6. – С. 57-67.
8. Макарова М., Вальков М., Валькова А. и др. Прединдикторы перехода рентгенографически нулевой стадии остеоартроза коленного сустава в первую стадию (на основе системы оценки point to knee) // *Травматол. и ортопед. России.* – 2017. – Т. 23, №1. – P. 33-44.
9. Мирахмедова Х.Т., Дадабаева Н.А., Рамазонова Н.А. Особенности течения остеоартрита крупных суставов // *Илмий-амалий тиб. журн.* – 2019. – №1. – Б. 127-130.
10. Мустафин Р.Н., Хуснутдинова Э.К. Молекулярные механизмы развития остеоартроза // *Леч. дело.* – 2015. – №3. – С. 86-92.
11. Насонов Е.Л., Насонова В.А. Ревматология: Нац.руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 720 с.
12. Ногаева М.Г. Остеоартроз у взрослого населения Республики Казахстан // *Тер. арх.* – 2015. – №5. – С. 65-68.
13. Портянникова О.О., Цвингер С.М., Говорин А.В., Романова Е.Н. Анализ распространенности и факторов риска



развития остеоартрита в популяции // Соврем. ревматол. – 2019. – Т. 13, №2. – С. 105-111.

14. Резолюция VI Экспертного совета по остеоартриту (19 января 2019 г.) // Соврем. ревматол. – 2019. – №2. – С. 130-131.

15. Рустамова У.М., Умарова Г.Ш. Результаты исследования больных с остеоартрозом и остеопорозом // Ўзбекистон тиббиёт журналы. – 2015. – №6. – С. 54-55.

16. Стребкова Е.А., Алексеева Л.И. Остеоартроз и ожирение // Науч.-практ. ревматол. – 2015. – Т. 53, №5. – С. 542-552.

17. Тоиров Д.Р. и др. Программа для определения степени риска развития ревматических заболеваний по наследственным связям. DGU 06989. 8.10.2019.

18. Тоиров Э.С., Хамраев Х.Х., Исламова К.А. Остеоартроз: хавф омиллари, клиник кечуви, диагностик мезонлари ва даволаш: Ўқув кулланма. – Тошкент. 2019. – 164 б.

19. Altman R. et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee // *Arthrit. Rheum.* – 1986. – Vol. 29, №8. – P. 1039-1049.

20. Luyten F.P., Denti M., Filardo G. et al. Definition and classification of early osteoarthritis of the knee // *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* – 2012. – Vol. 20, №3. – P. 401-406.

21. Sepanlou S., Parsaeian M., Krohn K. et al. Disability-adjusted life-years (DALYs) for 315 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) in Iran and its neighbouring countries, 1990–2015 // *Arch. Iran. Med.* – 2018. – Vol. №20, №7. – P. 403-418.

## PREDICTORS OF EARLY DEVELOPMENT OF OSTEOARTHRITIS

Islamova K.A., Akhmedov I.A., Uralov R.Sh., Axmedova G.A., Ziyadullayev Sh.X.

**Objective:** To identify a potential relationship between intrinsic and extrinsic risk factors for osteoarthritis in early life based on multivariate analysis and study of the degree of correlation between disease causes and clinical manifestations. **Material and methods:** The study included 80 patients, including 57 (71.2%) women and 23 (28.8%) men with gonarthrotic arthritis aged 28 to 55 years. **Results:** The most important risk factors for the disease are overweight and obesity, identified in 72.5% of patients. Hereditary factors, varicose veins of the legs occurred in 46.3%, pregnancy, sexual addiction, hormonal changes and multiple abortions, major and minor injuries, latent immobility, arthritis, hard work, diabetes mellitus and rheumatoid arthritis occurred in 5-58,7%. **Conclusions:** Early detection and assessment of the functional state of patients with this disease require taking into account pain according to the VAS, WOMAC scale, Lequesne's algofunctional index, and expert criteria. When diagnosing a disease in 21.3% of cases, X-ray studies are not informative and require highly informative methods of UVT and MRI.

**Key words:** osteoarthritis, risk factors, obesity, genetic factor, WOMAC index, Lequesne index, expert assessments.



## РАЗРАБОТКА МЕТОДА ОЦЕНКИ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ТКАНИ АНАПЛАСТИЧЕСКИХ АСТРОЦИТОМ К ГАММА-ОБЛУЧЕНИЮ В УСЛОВИЯХ IN VITRO

Ким А.А., Кулабдуллаев Г.А., Джураева Г.Т., Кадырбеков Н.Р., Бекназаров Х.Ж., Кадырбеков Р.Т., Ахмедиев М.М.

## IN VITRO ИНКУБАЦИЯ ШАРОИТИДА АНАПЛАСТИК АСТРОЦИТОМА ТЎҚИМАЛАРИНИНГ ГАММА НУРЛАНИШИГА СЕЗГИРЛИГИНИ БАҲОЛАШ УСУЛИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ

Ким А.А., Кулабдуллаев Г.А., Джураева Г.Т., Кадырбеков Н.Р., Бекназаров Х.Ж., Кадырбеков Р.Т., Ахмедиев М.М.

## DEVELOPMENT OF METHOD OF EVALUATION OF SENSITIVITY OF ANAPLASTIC ASTROCYTOMAS TISSUE TO GAMMA IRRADIATION IN VITRO

Kim A.A., Kulabdullaev G.A., Juraeva G.T., Kadyrbekov N.R., Beknazarov Kh.Zh., Kadyrbekov R.T., Akhmediev M.M.

Институт ядерной физики АН РУз, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр нейрохирургии

**Мақсад:** ўсма тўқималарининг гамма нурланишга сезгирлик даражасини баҳолаш учун гамма нурлари билан турли дозаларда нурлатилган ва кейинчалик 5% глюкозали физиологик эритмада инкубация қилинган инсон анапластик астроцитомата тўқималарининг гистологик хусусиятлари ўзгаришини аниқлаш. *In vitro* модель объектлари сифатида инсон ўсмаларининг жонли биопсия намуналаридан фойдаланиш имкониятини баҳолаш. **Материал ва усуллар:** тадқиқотга анапластик астроцитомата клиник таъхиси билан 4 ёшдан 55 ёшгача бўлган 13 та бемор (5 эркак ва 8 аёл) лар киритилди. **Натижалар:** *in vitro* инкубация шароитида инсон анапластик астроцитомата тўқималарининг сезгирлигини индивидуал баҳолаш усули ишлаб чиқилди. Ўтказилган тадқиқотлар ўсма тўқималарининг гамма нурланишга юқори сезувчанлик, паст сезувчанлик ва резистентлик мавжудлигини кўрсатди. 13 бемордан 7 тасида (53,8%) юқори сезувчанлик, 13 бемордан 3 тасида (23,08%) паст сезувчанлик ва 13 бемордан 3 тасида (23,08%) резистентлик кузатилди. **Хулоса:** инсон анапластик астроцитомата тўқималарининг жонли биопсия намуналаридан терапевтик патоморфозни тадқиқ қилиш учун *in vitro* намунавий модели сифатида фойдаланиш мумкин экан.

**Калит сўзлар:** анапластик астроцитомата, биопсия намуналари, *in vitro* ўсма модели.

**Objective:** Determination of changes in the histological characteristics of tissues of human anaplastic astrocytomas after gamma irradiation with various doses of gamma radiation *in vitro* and subsequent incubation in saline with 5% glucose to assess the degree of sensitivity of tumor tissues to gamma radiation. Evaluation of possibility of using live biopsy sections of human tumors as model objects *in vitro*. **Material and methods:** 13 patients (5 men and 8 women) aged 4 to 55 years with a clinical diagnosis of anaplastic astrocytoma were included in a study. **Results:** Method for individual assessment of sensitivity of human anaplastic astrocytoma tissue under *in vitro* conditions was developed. The conducted studies have shown the presence of high sensitivity, low sensitivity and resistance of tumor tissues to gamma radiation. High sensitivity was observed in 7 of 13 patients (53.8%), low sensitivity in 3 of 13 patients (23.08%), and resistance in 3 of 13 patients (23.08%). **Conclusions:** Live biopsy specimens of human anaplastic astrocytoma tissues can be used as *in vitro* model for the studying of therapeutic pathomorphosis.

**Key words:** anaplastic astrocytoma, biopsy specimens, *in vitro* tumor model.

Несмотря на огромные достижения в лечении злокачественных опухолей с помощью лучевой терапии, остается ряд проблем, требующих своего решения. Одной из таких проблем является радиорезистентность опухолей. Все виды опухолей условно можно разделить на радиочувствительные, которые после облучения исчезают полностью без некроза окружающей соединительной ткани, и радиорезистентные, которые не резорбируются при дозах, разрушающих соединительную ткань.

Решение проблемы радиорезистентности опухолей является одним из актуальных направлений в онкологии. Решение этой проблемы напрямую связано с выбором оптимального режима терапевтического облучения и выбора оптимальной дозы. В последние десятилетия появились методы прогнозирования чувствительности к лучевой терапии

для пациентов с раком прямой кишки, с периферическим немелкоклеточным раком легких и раком молочной железы. Эти методы позволяют прогнозировать эффективность лучевой терапии при лечении индивидуального пациента с помощью отбора биопсийных образцов и оценки данных клинических обследований в ходе лечения.

Однако для глиомных опухолей головного мозга человека таких методов не разработано. В настоящее время в клинической практике в основном используется следующая схема лечения глиомных опухолей: операция – лучевая терапия и химиотерапия. В этой схеме лучевая терапия применяется для подавления роста или уничтожения остаточных (неоперабельных) участков опухолей и возможных очагов метастазирования. Поэтому разработка метода оценки радиорезистентности глиомных опу-

холей мозга человека может оказаться ценным инструментом для практической нейроонкологии для прогнозирования эффективности лучевой терапии.

К настоящему времени разработано большое количество моделей опухолей человека. Эти модели можно в целом разделить на следующие группы: спонтанные и перевиваемые опухоли у лабораторных животных, культуры клеток опухолей, перевиваемые ксенотрансплантаты опухолей [3,5-8]. Однако в целом доступная, простая и устойчивая модель *in vitro* глиомных опухолей головного мозга человека не разработано.

За последнее десятилетие в токсикологии для оценки воздействия различных факторов стали интенсивно применяться срезы тканей в стерильной среде. Кроме того, *in vitro* препараты различной степени сложности занимают ведущее место в современных нейробиологических и биофизических исследованиях. Срезы мозга млекопитающих, инкубируемые *in vitro* – распространенная модель фундаментальных исследований мозга и объект для тестирования различных фармакологических веществ. Такие препараты широко используются для изучения последствий различных стрессовых ситуаций: ишемии, гипоксии, гипотермии, а также для решения фундаментальных и прикладных задач нейробиологии и медицины. В целом существенным ограничением этого подхода является ограниченный период стабильного состояния инкубируемой *in vitro* ткани мозга взрослых животных (в пределах нескольких часов).

Ранее нами было проведено пробное исследование для оценки стабильного состояния тканей анапластических астроцитов человека и скорости их некроза при инкубации *in vitro*. Было показано, что ткани анапластической астроцитомы головного мозга человека хорошо сохраняются в течение 24 часов при инкубации *in vitro* в физрастворе с 5% глюкозой [2].

#### Цель исследования

Определение изменений гистологических характеристик тканей анапластических астроцитов человека при гамма-облучении различными дозами гамма-излучения *in vitro* и последующей инкубации в физрастворе с 5% глюкозой для оценки степени чувствительности тканей опухолей к гамма-излучению.

В задачи исследования также входила оценка возможности использования живых биопсийных срезов опухолей человека в качестве модельных объектов *in vitro*.

#### Материал и методы

В исследование были включены 13 пациентов (5 мужчин и 8 женщин) в возрасте от 4-х до 55 лет с клиническим диагнозом анапластическая астроцитома. Диагноз был подтвержден клинически и гистологически.

Биопсийные образцы опухолей анапластической астроцитомы мозга человека отбирали по время плановых хирургических операций. После извлечения фрагменты опухоли помещают в физраствор с 5% глюкозой, охлажденный до 4°C, и все дальней-

шие процедуры проводят с охлаждением до 4°C с помощью воды со льдом. Извлеченные ткани рассекали на срезы и отбирали пять срезов стандартных размеров толщиной от 3 до 5 мм. Из пяти приготовленных срезов опухоли один срез сразу фиксировали в 10% формалине и использовали для контрольного гистологического анализа, а второй срез использовали в качестве контроля при инкубации без облучения в течение 24 часов при температуре 4°C и затем фиксировали 10% формалином. Остальные три среза использовали для облучения гамма-излучением: третий срез облучали дозой 5 Гр, четвертый срез облучали дозой 10 Гр и пятый срез облучали дозой 15 Гр на гамма-установке. После облучения срезы переносили в свежий физраствор с 5% глюкозой, охлажденный до 4°C, и инкубировали при температуре 4°C в течение 24 часов. После инкубации облученные срезы фиксировали 10% формалином для гистологического анализа.

Анализ образцов проводили в гистологической лаборатории РНЦН стандартными гистологическими методами. Образцы ткани фиксировали в 10% формалине. Зафиксированные образцы заливали в парафин, готовили срезы, которые депарафинизировали и окрашивали гематоксилином и эозином. Полученные гистологические фотографии обрабатывали с использованием стереометрической сетки с размером шага 5 мм. Относительную площадь некротических участков определяли в процентах стереометрическим методом (Автандилов Г.Г., 1990) с помощью программного обеспечения Score Image 9.0(X3).

#### Результаты

Анапластическая астроцитома (стадия III) относится к опухолям высокой степени злокачественности и характеризуется увеличением количества опухолевых клеток с высокой степенью ядерной атипичности и полиморфизма. Для опухолей головного мозга, которые клинически и морфологически полиморфны, не существует стандартной системы стадирования. Для определения тактики и прогноза лечения опухоли головного мозга классифицируют по гистогенезу, локализации и степени злокачественности.

Наиболее распространенной является классификация ВОЗ, последняя редакция которой (2007) основана на общепризнанном стандарте – патоморфологической оценке биопсийного материала. По гистопатологическим критериям выделяют четыре стадии астроцитомы, из которых стадия III представляет анапластическую астроцитому, характеризующуюся быстрым ростом, отсутствием границ и частым инфильтративным ростом. В отличие от предыдущих стадий, для нее характерны высокая клеточность, выраженная ядерная атипичность и большое количество митозов. При морфологическом исследовании четко выражены анаплазия, выявляются гигантские клетки и большое количество новообразованных сосудов.

В клинической практике суммарную дозу облучения подводят к опухоли мелкими, укрупненными или крупными фракциями. Обычно применяют мел-



кое фракционирование разовыми дозами в 2,0-2,5 Гр. Среднее фракционирование (укрупненные фракции) представляет собой облучение разовыми дозами 3,0-5,0 Гр. Его применяют, если нужно быстро завершить лечение. Считают, что в режиме среднего фракционирования непосредственный биологический эффект облучения соответствует эффекту от дозы в 1,5 раза большей при облучении мелкими фракциями. Крупным фракционированием называют облучение разовыми дозами в 8,0-10,0 Гр. Из-за значительного повреждающего действия на окружающие здоровые ткани крупные фракции применяют только с целью паллиативного или симптоматического лечения [1,4].

Для облучения тканей опухолей гамма-излучением нами были выбраны дозы 5, 10 и 15 Грей, чтобы максимально быстро обнаружить поражающий эффект в тканях, поскольку ранее нами было обнаружено, что время жизни срезов тканей различных опухолей до появления некроза ограничивается 24 часами. Необходимо отметить, что время жизни срезов тканей анапластической астроцитомы может составлять несколько суток, но при этом проявляется индивидуальные свойства каждой опухоли. Выбранные нами дозы приближены к разовым терапевтическим дозам.

Во всех образцах 13 пациентов, зафиксированных во время операции, никаких признаков некроза не наблюдалось. Некроз также отсутствовал во всех контрольных образцах после 24 часов инкубации биопсийных срезов *in vitro* в физрастворе с 5% глюкозой при температуре 4°C.

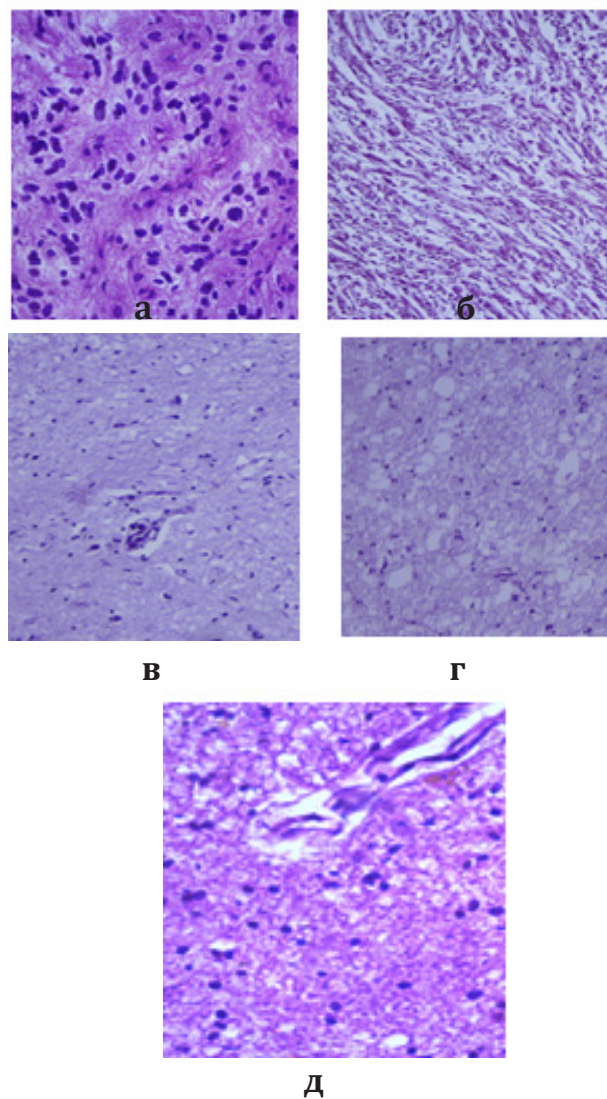
Результаты гистологического анализа облученных образцов 13 пациентов можно условно разделить на три группы.

Группа с высокой чувствительностью к гамма-облучению – 7 (53,84%) больных, из них 2 мужчин и 5 женщин в возрасте от 14 до 55 лет (средний возраст 35,1 года) с длительностью заболевания 3 года. У 4 пациентов операция проведена с краниоэктомией, у 3 – с краниотомией. У 4 больных опухоль локализовалась в лобной доле, у 1 – в височной области, у 1 – в лобно-теменной и у 1 – в затылочной доле. Объем опухоли составлял от 83,6 до 362,9 см<sup>3</sup>. У всех пациентов было проведено субтотальное удаление опухоли. У 2 пациентов выполнена аспирация кистозной части опухоли. Нарушение в двигательной сфере до операции наблюдалось у 1, после операции – у 2 пациентов. Картина на глазном дне в виде ангиопатии сетчатки у 3 больных не изменилась, у 1 больного отмечалась положительная динамика в виде обратного развития застоя III стадии. Показатели шкалы Карновского до и после операции у 5 пациентов составили 70 баллов, у 2 – 60 баллов (табл.1).

Результаты гистологического анализа облученных образцов представлены в таблице 1 (в % указана степень некроза образца).

Необходимо отметить, что при увеличении поглощенной дозы линейное увеличение степени некроза наблюдалось не во всех образцах. В некоторых образцах (пациенты №1, 2, 7) при повышении

дозы облучения степень поражения опухолевой ткани даже уменьшалась. Этот эффект может быть частично объяснен гетерогенностью исследуемого опухолевого материала. Вполне вероятно, что срезы из одного куска опухоли, удаленной во время операции, могут иметь структурные различия той или иной степени. В данном случае эти срезы могут различаться чувствительностью к гамма-облучению.



**Рис. 1.** Пациентка №4 женского пола 27 лет. Диагноз: анапластическая астроцитомы. Окраска гематоксилином и эозином. Об. x10, ок. x40. Фиксация образца сразу после операции. Некроза нет (а); фиксация образца после инкубации в течение 24 часов. Некроза нет (б); фиксация образца после облучения образца дозой 5 Гр и инкубации в течение 24 ч. Некроз 8% (в); фиксация образца после облучения образца дозой 10 Гр и инкубации в течение 24 ч. Некроз 10% (г); фиксация образца после облучения образца дозой 15 Гр и инкубации в течение 24 ч. Некроз 18% (д).

На рис. 1 показан пример образцов анапластической астроцитомы пациента с высокой чувствительностью к гамма-облучению.

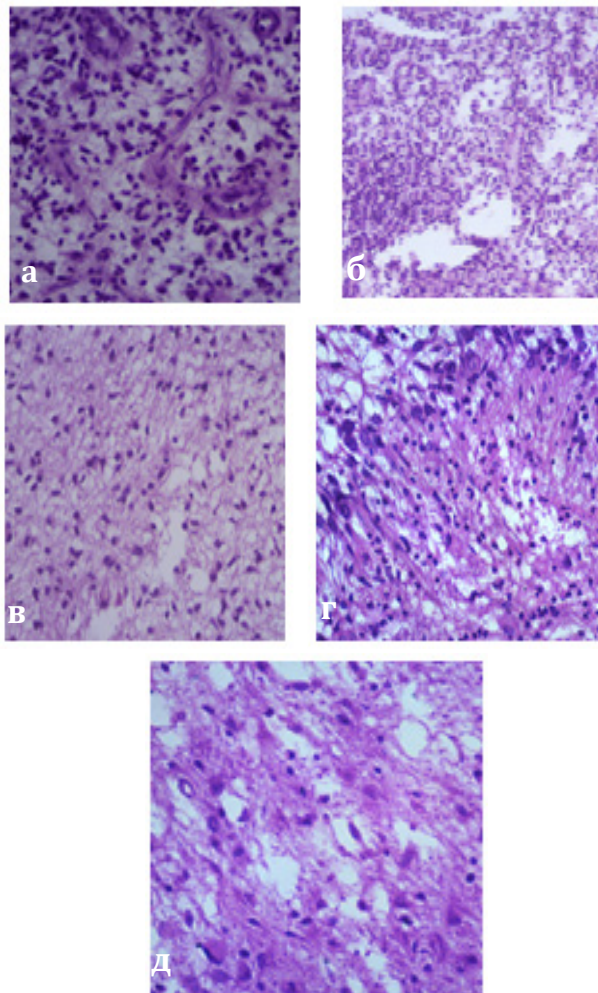
Группа с низкой чувствительностью к гамма-облучению – 3 (23,08%) пациента, в том числе 2 мужчин и 1 женщина в возрасте от 28 лет до 51 года (средний возраст 38,7 года) с длительностью забо-



лечения 3 года. Объем опухоли – от 125,3 до 295,7 см<sup>3</sup>. У 2 пациентов опухоль локализовалась в правой лобной доле, у 2 – в лобно-височной области. У 1 пациента операция проведена с краниоэктомией, у 1 – с краниотомией, повторная операция выполнена по поводу рецидива у 1 больного. У всех пациентов осуществлено субтотальное удаление опухоли. Пластика твердой мозговой оболочки проведена у 2 больных. Нарушений в двигательной сфере у пациентов до и после операции не отмечалось. Картина на глазном дне в виде ангиопатии сетчатки у 1 больного не изменилась, у 1 отмечалась положительная динамика в виде обратного развития застоя III стадии. Показатели шкалы Карновского до и после операции у 5 пациентов составили 70 баллов, у 1 – 80 баллов.

Результаты гистологического анализа облученных образцов представлены в таблице 2 (в процентах указана степень некроза образца).

Пример образцов ткани анапластической астроцитомы, чувствительной только к дозам облучения 10 и 15 Гр, показан на рис. 2.

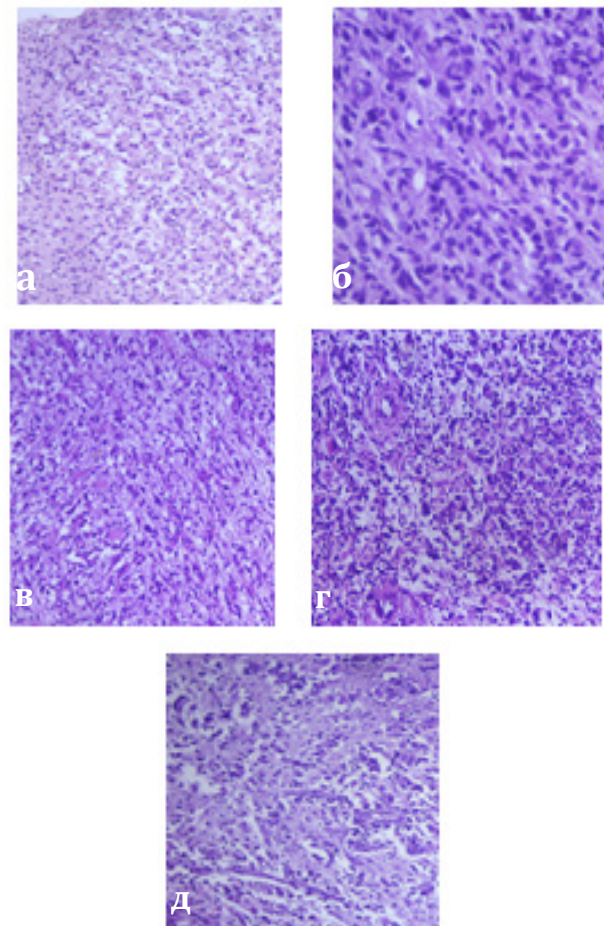


**Рис. 2.** Пациент №2 мужского пола 28 лет. Диагноз: анапластическая астроцитомы. Окраска гематоксилином и эозином. Об. x10, ок. x40. Контроль – фиксация образца сразу после операции. Некроза нет (а); контроль – фиксация образца после инкубации в течение 24 ч. Некроза нет (б); Облучение 5 Гр. Некроза нет (в); облучение 10 Гр. Некроз 2% (г); облучение 15 Гр. Некроз 4% (д).

Группа, резистентная к гамма-облучению, – 3 (23,08%) пациента, из них 2 женщины и 1 мужчина в возрасте от 4 до 43 лет (средний возраст 29,3 года). У 1 пациента локализовалась в лобно-теменной доле, у 1 – в лобно-височной области, у 1 – в теменно-затылочной доле. Объем опухоли – от 83,3 до 287,3 см<sup>3</sup>. У всех пациентов проведено субтотальное удаление опухоли. Пластика твердой мозговой оболочки выполнена у 2. Нарушение в двигательной сфере после операции наблюдалось у 1 пациента. Картина на глазном дне в виде ангиопатии сетчатки у 1 больного не изменилась, у 2 отмечалась положительная динамика в виде обратного перехода застоя I стадии и ангиопатии сетчатки. Показатели шкалы Карновского до и после операции у 2 пациентов равнялись 70 баллам, а у 1 пациента – 60 баллам.

Результаты гистологического анализа облученных образцов представлены в таблице 3 (в процентах указана степень некроза образца).

Пример образцов ткани анапластической астроцитомы, резистентной к гамма-облучению, показан на рис. 3.



**Рис. 3.** Пациентка №2 женского пола 41 год. Диагноз: анапластическая астроцитомы. Окраска гематоксилином и эозином. Об. x10, ок. x40. контроль – фиксация образца сразу после операции. Некроза нет (а); контроль – фиксация образца после инкубации в течение 24 ч. Некроза нет (б); облучение 5 Гр. Некроза нет (в); облучение 10 Гр. Некроза нет (г); облучение 15 Гр. Некроз 8% (д).

Таким образом, в зависимости от чувствительности к гамма-облучению пациенты распределялись следующим образом: в высокой чувствительностью – 7 (53,8%), с низкой чувствительностью – 3 (23,08%). Резистентность – 3 (23,08%) пациента.

#### Обсуждение

Полученные данные показали, что в облученных образцах наблюдался лучевой патоморфоз I, II и III степени по классификации Е.Ф. Лушниковой с очагами и полями некроза и дистрофией клеток.

При анализе степени поражения гамма-облучением необходимо учитывать эффект восстановления клеток после одноразового облучения. Известно, что после гамма-облучения часть клеток может восстанавливаться, и за счет этого может снижаться эффективность лучевой терапии. В нашей схеме экспериментов мы не можем исключить возможности, что за время инкубации в течение 24 часов часть облученных клеток восстанавливается.

При гистологическом анализе мы оценивали общую степень некроза по прошествии 24 часов инкубации. Абсолютным признаком некроза при микроскопии является фрагментация клеток и/или отсутствие в них ядер (кариолизис). Необратимо поврежденными также считаются клетки со сморщенными (кариопикноз) или распавшимися на глыбки ядрами (кариорексис).

Таким образом, наблюдаемые в облученных образцах некротические явления являются необратимыми и свидетельствуют о прямом действии гамма-облучения на индивидуальные опухоли анапластической астроцитомы. Это в свою очередь позволяет использовать полученные данные для прогноза радиочувствительности этих опухолей без учета восстановления облученных клеток.

Таким образом, несмотря на то, что нами был использован простой классический метод гистологической оценки патоморфоза опухолевой ткани без иммуногистохимических анализов, этот подход оказался достаточно информативным. Полученные результаты указывают на наличие необратимых некротических явлений в ткани опухоли или их отсутствие.

#### Выводы

1. Нами разработан метод индивидуальной оценки чувствительности тканей анапластических астроцитом человека в условиях *in vitro*.

2. Результаты исследований, проведенных с помощью разработанного метода, показали наличие высокой чувствительности, низкой чувствительности и резистентности тканей опухолей к гамма-излучению. Высокая чувствительность наблюдалась у 7 (53,8%) пациентов, низкая – у 3 (23,08%), резистентность отмечалась у 3 (23,08%) больных. Данные были получены на небольшой выборке пациентов и для их подтверждения необходимо дальнейшее более глубокое исследование.

3. Полученные данные показали, что живые биопсийные срезы анапластической астроцитомы человека могут быть использованы в качестве модели *in vitro* для исследования терапевтического патоморфоза.

Работа была выполнена по фундаментальной теме «Исследования по развитию бинарных технологий лучевой терапии: фотон-захватная терапия и нейтрон-захватная терапия» АН РУз.

#### Литература

1. Карташев А.В., Виноградов В.М., Василевская И.В. Лучевая терапия опухолей головного мозга // *Практ. онкол.* – 2013. – Т. 14, №3. – С. 156-165.
2. Ким А.А., Кулабдуллаев Г.А., Джураева Г.Т. и др. Морфологическая оценка стабильности ткани анапластических астроцитов в условиях инкубации *in vitro* // *Мед. журн. Узбекистана.* – 2019. – №4. – С. 104-108.
3. Кит О.И., Жукова Г.В., Максимов А.Ю. и др. Ортопические ксенографты глиальных опухолей человека: история, технологии, достижения и проблемы // *Мед. вестн. Сев. Кавказа.* – 2020. – Т. 15, №1. – С. 133-139.
4. Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных с первичными опухолями головного мозга. – М., 2014.
5. Izumchenko E., Paz K., Ciznadija D. et al. Patient-derived xenografts effectively capture responses to oncology therapy in a heterogeneous cohort of patients with solid tumors // *Ann. Oncol.* – 2017. – Vol. 10. – P. 1-11.
6. Pierce A.M., Keating A.K. Creating anatomically accurate and reproducible intracranial xenografts of human brain tumors // *J. Vis. Exp.* – 2014. – Vol. 91. – P. e52017.
7. Simeonova I., Huillard E. In vivo models of brain tumors: roles of genetically engineered mouse models in understanding tumor biology and use in preclinical studies // *Cell Mol. Life Sci.* – 2014. – Vol. 71: – P. 4007-4026.
8. Wang H., Cai Sh., Bailey B.J. et al. Combination therapy in a xenograft model of glioblastoma: enhancement of the anti-tumor activity of temozolomide by an MDM2 antagonist // *J. Neurosurg.* – 2017. – Vol. 126, №2. – P. 446-459.

Таблица 1

Результаты облучения образцов пациентов группы анапластической астроцитомы с высокой чувствительностью к гамма-облучению

№ пациента	Контроль во время операции	Контроль инкубация 24 ч	Облучение, Гр, %		
			5	10	15
1	0	0	6	5	-
2	0	0	20	18	15
3	0	0	2	4	3
4	0	0	8	15	18
5	0	0	3	5	9
6	0	0	3	5	7
7	0	0	2	8	3

Таблица 2

**Результаты облучения образцов пациентов группы анапластической астроцитомы с низкой чувствительностью к гамма-облучению**

№ пациента	Контроль во время операции	Контроль инкубация 24 ч	Облучение, Гр, %		
			5	10	15
1	0	0	-	3	5
2	0	0	-	2	4
3	0	0	-	15	10

Таблица 3

**Результаты облучения образцов пациентов группы анапластической астроцитомы с резистентностью к гамма-облучению**

№ пациента	Контроль во время операции	Контроль инкубация 24 ч	Облучение, Гр, %		
			5	10	15
1	0	0	-	-	15
2	0	0	-	-	8
3	0	0	2	-	-

**РАЗРАБОТКА МЕТОДА ОЦЕНКИ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ТКАНИ АНАПЛАСТИЧЕСКИХ АСТРОЦИТОМ К ГАММА-ОБЛУЧЕНИЮ В УСЛОВИЯХ IN VITRO**

Ким А.А., Кулабдуллаев Г.А., Джураева Г.Т., Кадырбеков Н.Р., Бекназаров Х.Ж., Кадырбеков Р.Т., Ахмедиев М.М.

**Цель:** определение изменений гистологических характеристик тканей анапластических астроцитом человека при гамма-облучении различными дозами гамма-излучения *in vitro* и последующей инкубации в физрастворе с 5% глюкозой для оценки степени чувствительности тканей опухолей к гамма-излучению. **Материал и методы:** в исследование включены 13 пациентов (5 мужчин и 8 женщин) в возрасте от

4 до 55 лет с клиническим диагнозом анапластическая астроцитомы. **Результаты:** разработан метод индивидуальной оценки чувствительности тканей анапластических астроцитом человека в условиях *in vitro*. Проведенные исследования показали наличие высокой чувствительности, низкой чувствительности и резистентности тканей опухолей к гамма-излучению. Высокая чувствительность наблюдалась у 7 (53,8%) пациентов, низкая – у 3 (23,08%), резистентность – у 3 (23,08%). **Выводы:** живые биопсийные срезы анапластической астроцитомы человека могут быть использованы в качестве модели *in vitro* для исследования терапевтического патоморфоза.

**Ключевые слова:** анапластическая астроцитомы, биопсийные образцы, модель опухоли *in vitro*.





**ФАКТОРЫ РИСКА РЕЦИДИВОВ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕЛАНОМЫ КОЖИ**

Курбанкулов У.М., Убайдуллаева М., Алламова Ш.М.

**TERI MELANOMASINI RADIKAL DAVOSIDAN KEYIN RETSIDIVLAR XAVF OMILLARI**

Kurbankulov U.M., Ubaydullayeva M., Allamova Sh.M.

**RISK FACTORS OF RECURRENCE AFTER RADICAL TREATMENT SKIN MELANOMA**

Kurbankulov U.M., Ubaydullayeva M., Allamova Sh.M.

Ташкентская медицинская академия

**Maqsad:** *teri melanomasini radikal davolashdan keyin takrorlanish uchun xavf omillarini o'rganish. Material va usullar:* 2016-2021 yillarda Respublika radiatsiya va reabilitatsiya ilmiy-amaliy markazida radikal operatsiya qilingan gistologik tekshirilgan pT1-4N0M0 birlamchi teri melanomasi bilan kasallangan 90 nafar bemorning retrospektiv klinik-morfologik ma'lumotlari tahlil qilindi. **Natijalar:** relapslarning rivojlanishi uchun asosiy xavf omillari: bemorning yoshi, birlamchi melanomaning lokalizatsiyasi, Breslou bo'yicha uning qalinligi va Klark bo'yicha invaziya darajasi ekanligi aniqlandi. **Xulosa:** turli xil klinik va morfologik omillar melanoma relapslarining paydo bo'lishiga statistik jihatdan sezilarli ta'sir ko'rsatadi.

**Kalit so'zlar:** melanoma, prognoz, relapslar.

**Objective:** *To study the risk factors for recurrence after radical treatment of skin melanoma. Material and methods:* Retrospective clinical and morphological data of 90 patients with histologically verified primary skin melanoma pT1-4N0M0, who were radically operated at the Republican Scientific and Practical Center for Radiation and Rehabilitation of Uzbekistan in 2016-2021, were analyzed. **Results:** It was established that the main risk factors for the development of relapses are: the age of the patient, the localization of the primary melanoma, its thickness according to Breslow and the level of invasion according to Clark. **Conclusions:** Various clinical and morphological factors have a statistically significant effect on the occurrence of melanoma relapses.

**Key words:** melanoma, prognosis, relapses.

Известно, что даже своевременное радикальное лечение больных первичной меланомой кожи не всегда может предотвратить возникновение рецидива заболевания [2,4]. Согласно классификации Р.И. Вагнера и соавт. (1996), различают следующие виды рецидивов меланомы: местные рецидивы, транзитные метастазы, регионарные метастазы, отдаленные метастазы [3]. По данным литературы, частота возникновения местных рецидивов и транзитных метастазов составляет 6,2%, регионарных метастазов – 22,2%, отдаленных метастазов – 18,5% [1,4].

С учетом вышеизложенного актуальным представляется вопрос о выявлении факторов риска развития рецидивов меланомы кожи [5]. Под термином «рецидив заболевания» подразумевается возникновение любого из перечисленных выше видов прогрессирования опухолевого процесса после радикального иссечения первичной опухоли. К числу мало изученных вопросов относится выявление клиничко-морфологических факторов риска возникновения различных видов рецидивов у радикально оперированных больных меланомой кожи.

**Цель исследования**

Изучение факторов риска рецидивов после радикального лечения меланомы кожи.

**Материал и методы**

Материалом для исследования послужили ретроспективные клиничко-морфологические данные 838 больных с гистологически верифицированной первичной меланомой кожи pT1-4N0M0, радикально оперированных в РСНПМЦОиР РУз в 2016-2021 гг. Результаты были прослежены в сроки

от 1-го месяца до 5 лет. Отдаленные показатели выживаемости получены у всех 90 (100%) пациентов. У 39 (43,3%) больных в различные сроки появились те или иные рецидивы заболевания. К сожалению, необходимые для настоящего исследования патоморфологические данные удалось получить у 30 из 39 больных, из них женщины составляли 63%, мужчины – 37%. Средний возраст женщин – 52,3 года, мужчин – 54,5 года. Были проанализированы толщина по Бреслоу, уровень инвазии по Кларку, клеточный тип, митотическая активность, наличие изъязвления, степень лимфоидной инфильтрации.

**Результаты и обсуждение**

На возникновение рецидивов меланомы статистически достоверное влияние оказывали различные клиничко-морфологические факторы. Достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) местные рецидивы и отдаленные метастазы первичной меланомы кожи возникали у больных в возрасте от 31 года до 50 лет. Местные рецидивы, транзитные, регионарные и отдаленные метастазы достоверно чаще ( $p < 0,001$ ) возникали при толщине первичной опухоли по Бреслоу более 4,1 мм. Наблюдалась тенденция к увеличению вероятности возникновения транзитных метастазов при толщине первичной опухоли более 1,1 мм ( $p = 0,07$ ), а регионарных метастазов – более 2,1 мм ( $p = 0,06$ ). При любой толщине первичной опухоли, независимо от пола больных, самым частым видом прогрессирования явилось регионарное метастазирование – 58,9%. Наиболее часто ( $p < 0,05$ ) как у женщин, так и у мужчин регионарные метастазы возникали при толщине опухоли более 2,1 мм – соответственно 85,7 и 85,1%. Не выявлено влия-



ние толщины первичной опухоли на возникновение остальных видов рецидива опухоли. Значимо чаще местные рецидивы имели место при локализации меланом на коже головы и шеи – в 28,6%, а транзитных метастазов – на коже нижних конечностей – в 12,3% ( $p < 0,001$ ). Метастазы в регионарных лимфатических узлах доминировали при любой локализации опухоли, однако была наибольшей при меланоме нижних конечностей – у 66,7%. Отдаленные метастазы значимо чаще возникали при локализации опухоли на туловище – у 23,6%.

При многофакторном анализе данных больных первичной меланомой кожи с учётом её локализации и вида рецидива в зависимости от толщины первичной опухоли по Бреслоу были получены достоверные различия ( $p < 0,05$ ) только при толщине более 4,1 мм (критерий «Т4»). Именно при этом условии достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) местные рецидивы возникали при локализации меланомы на коже головы и шеи (37,5%), регионарные метастазы – на коже нижних конечностей (70,2%), а отдаленные метастазы – на коже туловища (31,5%).

При многофакторном анализе с учётом вида рецидива и толщины первичной опухоли по Бреслоу в зависимости от её локализации были получены достоверные различия ( $p < 0,01$ ) только при меланоме нижних конечностей: статистически чаще транзитные метастазы возникали при толщине более 1,1 мм (критерий «Т2»); регионарные метастазы – при толщине более 2,1 мм (критерий «Т3»). По другим видам прогрессирования значимых различий не выявлено ( $p > 0,05$ ). Значимо чаще рецидивы меланомы кожи возникали в период до года после радикальной операции, причём наибольшая частота отмечена в виде регионарных метастазов – 53,6% ( $p < 0,05$ ). Примечательно, что у 6,3% пациентов рецидивы выявлялись даже после 5-летнего безрецидивного периода наблюдения. У женщин регионарные метастазы и местные рецидивы чаще развивались в течение первого года после иссечения первичной меланомы кожи – соответственно у 53,7 и 53,9 %, в то время как транзитные метастазы – достоверно чаще после 5 лет – у 41,2% ( $p < 0,01$ ). У мужчин значимо чаще ( $p < 0,05$ ) местные рецидивы (44,4%), регионарные (43,3%) и транзитные метастазы (43,8%) развивались в первые три года после иссечения первичной меланомы. В период от 3-х до 5 лет наблюдения достоверно чаще возникали транзитные метастазы – у 18,8%. Важно отметить, что наибольшая частота прогрессирования опухолевого процесса имела место в течение первых 3-х лет. Показатели длительности безрецидивного периода значимо различались только при транзитном метастазировании – у женщин значимым показателем является период более 5 лет, у мужчин значимо чаще транзитные метастазы возникали в течение первых 3-х лет наблюдения ( $p < 0,05$ ).

#### Заключение

Основными факторами риска рецидива у больных после радикального лечения меланомы кожи являются:

- местные рецидивы чаще возникали у больных в возрасте 31-50 лет; первичная опухоль локализовалась на коже головы или шеи; у женщин возникали чаще в течение первого года с момента иссечения первичной опухоли;

- транзитные метастазы чаще возникали при локализации меланомы на коже нижних конечностей, толщине опухоли по Бреслоу более 2,1 мм; у женщин они чаще развивались после 5 лет, у мужчин – до 3-х лет с момента иссечения первичной опухоли;

- регионарные метастазы чаще возникали при локализации меланомы на коже нижних конечностей; толщине первичной опухоли по Бреслоу более 2,1 мм, у женщин – в течение 1-го года после иссечения первичной опухоли, у мужчин – от 1-го года до 3 лет;

- отдаленные метастазы чаще развивались при локализации меланомы на коже туловища, у больных в возрастной группе 31-50 лет; у женщин – в сроки от 3-х до 5 лет, у мужчин – до 3-х лет после иссечения первичной опухоли;

- у женщин рецидивы меланомы кожи значимо чаще возникали в течение 1-го года после иссечения первичной опухоли, у мужчин – в сроки от 1-го до 3-х лет.

#### Литература

1. Анисимов В.В. Меланома кожи (перспективы улучшения диагностики и лечения): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб, 2000. – 97 с.
2. Барчук А.С. Хирургическое лечение меланом // Практическая онкология: избранные лекции; Под ред. С.А. Тюлядина, В.М. Моисеенко. – СПб.: Центр Томм, 2004. – 784 с.
3. Вагнер Р.И., Анисимов В.В., Барчук А.С. Меланома кожи. – СПб: Наука, 1996. – Ч. 2. – 161 с.
4. Семилетова Ю.В., Анисимов В.В., Вагнер Р.И. Лечение больных первичной меланомой кожи. Современное состояние проблемы // Сибирский онкол. журн. – 2010. – №4. – С. 71-77.
5. Algazi A.P., Soon C.W., Adil I. Daud Treatment of cutaneous melanoma: current approaches and future prospects // Cancer Manag. Res. – 2010. – Vol. 2. – P. 197-211.

#### ФАКТОРЫ РИСКА РЕЦИДИВОВ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕЛАНОМЫ КОЖИ

Курбанкулов У.М., Убайдуллаева М., Алламова Ш.М.

**Цель:** изучение факторов риска рецидивов после радикального лечения меланомы кожи. **Материал и методы:** проанализированы ретроспективные клинико-морфологические данные 90 больных с гистологически верифицированной первичной меланомой кожи pT1-4N0M0, радикально оперированных в РСНПМЦОиР РУз в 2016-2021 гг. **Результаты:** установлено, что основными факторами риска развития рецидивов являются: возраст больного, локализация первичной меланомы, её толщина по Бреслоу и уровень инвазии по Кларку. Выводы: на возникновение рецидивов меланомы статистически достоверное влияние оказывают различные клинико-морфологические факторы.

**Ключевые слова:** меланома, прогноз, рецидивы.

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ИСХОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТЕНЗИВНЫМИ ВНУТРИМОЗГОВЫМИ КРОВОИЗЛИЯНИЯМИ БЕЗ И С ПРОРЫВОМ В ЖЕЛУДОЧКОВУЮ СИСТЕМУ

Максудова Л.Б., Гафуров Б.Г., Мубараков Ш.Р.

## GIPERTENZIV INTRASEREBRAL QON KETISHI BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA QORINCHA TIZIMIGA KIRIB BORMASDAN DAVOLASH NATIJALARINI QIYOSIY BAHOLASH

Maqsudova L.B., Gafurov B.G., Muborakov Sh.R.

## COMPARATIVE EVALUATION OF TREATMENT OUTCOMES IN PATIENTS WITH HYPERTENSIVE INTRACEREBRAL HEMORRHAGES WITHOUT AND WITH BREAKTHROUGH INTO THE VENTRICULAR SYSTEM

Maksudova L.B., Gafurov B.G., Mubarakov Sh.R.

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

**Maqsad:** gipertenziv intraserebral qon ketishi (GIQK) bilan og'rigan bemorlarda 30 kunlik omon qolish va 90 kunlik funktsional natijalarni prognozlash qorincha tizimiga qon kirishisiz. **Material va usullar:** 15 yoshdan 88 yoshgacha bo'lgan miyaning GIQK bilan kasallangan 140 nafar bemorning retrospektiv tahlili o'tkazildi, ulardan 52 (37,1%) ayollar va 88 (62,9%) erkaklar. O'rtacha yoshi  $58,8 \pm 14,0$  yil. **Natijalar:** mGS 5 balldan kam bo'lsa, 30 kunlik omon qolish o'rtacha  $0,63 \pm 0,15$ , mGS 5 balldan yuqori bo'lsa -  $0,3 \pm 0,14$ . mGS 0 balli bo'lgan bemorlarning kichik guruhida 0 dan 3 ballgacha o'zgartirilgan Rankin shkalasi (mRS) bo'yicha funktsional natija ko'rsatkichlari 90,4%, 4-5 ball - 9,6% ni tashkil etdi. **Xulosa:** intraventrikulyar qon ketish bilan og'rigan bemorlarda mGS shkalasidan foydalanish vaziyatining og'irligini farqlash va 30 kunlik omon qolish va 90 kunlik funktsional natijani bashorat qilish imkonini beradi.

**Kalit so'zlar:** gipertenziv intraserebral qon ketish, intraventrikulyar qon ketish, o'zgartirilgan Graeb shkalasi, modifikatsiyalangan Rankin shkalasi.

**Objective:** To predict 30-day survival and 90-day functional outcome in patients with hypertensive intracerebral hemorrhage (HIC) without and with breakthrough of blood into the ventricular system. **Material and methods:** A retrospective analysis of 140 patients with CVH of the brain aged 15 to 88 years was carried out, of which 52 (37.1%) were female and 88 (62.9%) were male. The average age is  $58.8 \pm 14.0$  years. **Results:** With mGS less than 5 points, 30-day survival averages  $0.63 \pm 0.15$ , and with mGS more than 5 points -  $0.3 \pm 0.14$ . In the subgroup of patients with mGS 0 points, functional outcome indicators according to the modified Rankin scale (mRS) from 0 to 3 points were 90.4%, 4-5 points - 9.6%. **Conclusions:** The use of the mGS scale in patients with IVH makes it possible to differentiate the severity of the condition and predict 30-day survival and 90-day functional outcome.

**Key words:** hypertensive intracerebral hemorrhage, intraventricular hemorrhage, modified Graeb scale, modified Rankin scale.

Гипертензивные внутримозговые кровоизлияния (ГВМК), которые встречаются в среднем в 24,6 случая на 100 тыс. населения, – одна из наиболее актуальных проблем современной неврологии. ГВМК составляет 10-15% всех инсультов и в 30-50% случаев характеризуется 3-месячной летальностью [2,9,10,13]. В 35-45% случаев ГВМК осложняются прорывом крови в желудочковую систему – внутрижелудочковым кровоизлиянием (ВЖК), которое в 32-43% случаев является независимым предиктором неудовлетворительного исхода и функционального результата [1,3-5]. На основании многочисленных исследований, посвященных улучшению результатов лечения пациентов с ГВМК, осложнившихся ВЖК установлено, что прорыв крови в желудочковую систему головного мозга – один из независимых факторов летальных исходов [6,7,9].

Доказано, что установка наружного желудочкового дренажа, который способствует улучшению показателей выживаемости, является методом выбора в лечении ГВМК, осложнившихся ВЖК. Однако проведенные мета-анализы указывают на то, что показатели летальности и грубой инвалидизации

остаются высокими. Выбор метода лечения, а также изучение роли ВЖК при ГВМК, его влияние на 30-дневную выживаемости и 90-дневный функциональный результат у пациентов с ГВМК остаются предметом многочисленных дискуссий.

### Цель исследования

Прогнозирование 30-дневной выживаемости и 90-дневного функционального результата у пациентов с гипертензивными внутримозговыми кровоизлияниями без и с прорывом крови в желудочковую систему.

### Материал и методы

Нами проведен ретроспективный анализ 140 пациентов с ГВМК головного мозга в возрасте от 15 до 88 лет, из них 52 (37,1%) лиц женского и 88 (62,9%) мужского пола. Средний возраст –  $58,8 \pm 14,0$  года. Всем пациентам проводился неврологический осмотр и оценка тяжести состояния по шкале National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS). Нарушение уровня сознания оценивали с помощью шкалы ком Глазго (ШКГ). После изучения анамнеза заболевания и физического исследования всем пациентам назначалась компьютерная томография (КТ). На основании резуль-

татов КТ нами проводилась оценка характеристик внутримозгового кровоизлияния, таких как локализация и объем гематомы, наличие прорыва крови в желудочковую систему, состояние обводной цистерны, деформация или расширение желудочковой системы и ее размеры, смещение срединных структур головного мозга, перифокальный отек вокруг гематомы при ее наличии и вторичные изменения головного мозга (табл. 1). Для оценки степени распространения ВЖК использовалась модифицированная шкала «Graeb», которая представляет собой полуколичественный инструмент для оценки распространения ВЖК в диапазоне от 0 до 12 баллов. По мере нарастания баллов отмечается наибольшее распространение крови

в желудочках головного мозга (табл. 2). Для каждого бокового желудочка максимальным значением является 4 балла. Таким образом, при наличии следов крови в желудочковой системе выставляется 1 балл, при объеме менее 50% – 2 балла, при объеме более 50% – 3 балла, при тампонаде бокового желудочка – 4 балла. Прибавляется 2 балла – при наличии крови в тIII и/или IV желудочке и 1 балл при наличии признаков гидроцефалии (рис. 1). С помощью данной шкалы нами проводилось прогнозирование 30-дневной выживаемости и 90-дневного функционального результата. При оценке функционального результата использовалась модифицированная шкала Rankin (табл. 1).

Таблица 1

## Характеристика пациентов с гипертензивными внутримозговыми кровоизлияниями

Критерии оценки	Всего, абс. (%)
Средний возраст пациентов, лет	58,8±14,0
Мужчины,	88 (62,9)
Женщины	52 (37,1)
ШКГ, балл при поступлении	11,8±2,7
NIHSS, средний балл при поступлении	11,5±5,3
mRS, средний балл при поступлении	3,4±0,9
Морфометрия кровоизлияния, абс. (%)	
Лобарная локализация	26 (18,6)
Медиальная локализация	37 (26,4)
Латеральная локализация	22 (15,7)
Задняя черепная ямка	20 (14,3)
Таламус	10 (7,1)
Смешанная	25 (17,9)
Прорыв в желудочковую систему	67 (7,8)
Средний объем кровоизлияния	19,7±13,6
mGS, средний балл	3,6±1,8
Характеристика сопутствующей патологии, абс. (%)	
Гипертоническая болезнь	140 (100)
Сахарный диабет	26 (18,5)
ИБС	68 (48,6)

## Результаты и обсуждение

Полученные результаты показали, что средний балл пациентов с ГВМК по шкале NIHSS составил 11,5±5,3 балла. При оценке уровня сознания по ШКГ средний балл был равен 11,8±2,7. Средний объем ГВМК составлял 19,7±13,6 см<sup>3</sup>. В 47,8% случаев имел место внутрижелудочковый прорыв крови. Средний балл mGS составил 3,6±1,8 (см. табл. 1). При анализе локализации кровоизлияния было отмечено, что преобладала медиальная локализация ГВМК – у 37 (26,4%), у 26 (18,6%) обследованных ГВМК локализовалось лобарно, у 25 (17,9%) отмечалась смешанная локализация ГВМК, у 22 (15,7%) наблюдалась латеральная локализация ГВМК, у 20 (14,3%) ГВМК

располагалось в задней черепной ямке, у 10 (7,1%) имело место таламическое расположение (табл.2).

Отмечено, что mGS более 5 баллов являлся самым главным предиктором неблагоприятного исхода, а у пациентов, у которых mGS был менее 5 баллов исходы были благоприятными [11]. В. Hansen и соавт. [5] также показали большую вариабельность у пациентов с ГВМК с ВЖК, о чем свидетельствовали результаты их выживаемости. В нашем исследовании у 53 (37,9%) больных mGS составил 0 баллов, у 7 (5%) – 1 балл, у 18 (12,9%) – 2 балла, у 9 (6,4%) – 3 балла, у 16 (11,5%) – 4 балла, у 5 (3,6%) – 5 баллов, у 11 (7,8%) – 6 баллов, 10 (7,1%) – 7 баллов и у 11 (7,8%) – 8 баллов. В нашем исследовании пациентов с 10-12 баллами по шкале mGS не было (табл. 3).

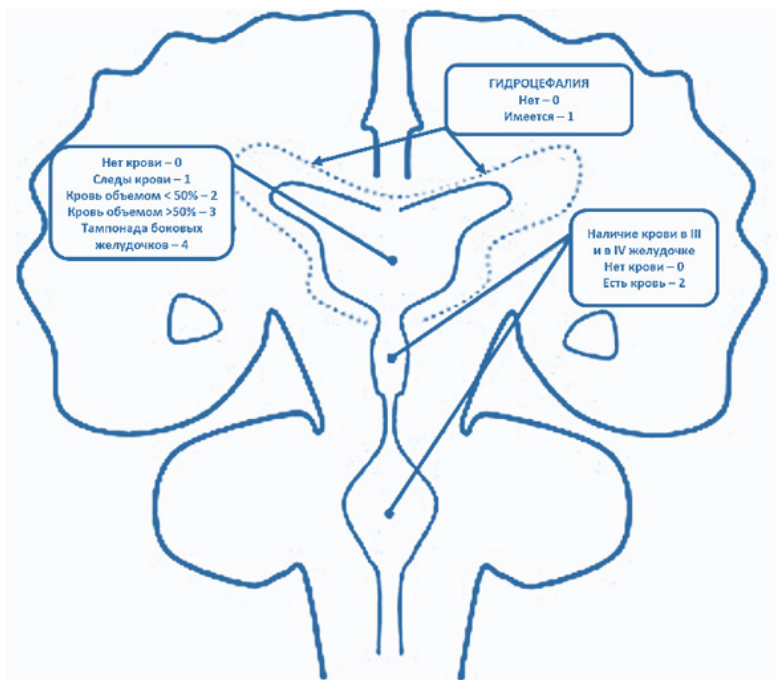


Рис. 1. Схема оценки внутрижелудочковых кровоизлияний по шкале mGS.

Степень распространения внутрижелудочковых кровоизлияний по D.A. Graeb

Таблица 2

Локализация	Количество баллов
Боковые желудочки (каждый желудочек считается отдельно)	0 - нет крови
	1 - следы крови или незначительное кровоизлияние
	2 - менее половины желудочка заполнено кровью
	3 - более половины желудочка заполнено кровью
	4 - желудочек заполнен и растянут кровью
III и IV желудочки	0 - нет крови
	1 - наличие крови, желудочек не увеличен
	2 - желудочек заполнен и растянут кровью
Количество баллов	0 - 12

Распределение пациентов по шкале mGS

Таблица 3

Балл mGS	Всего, абс. (%)	Средний объем ИГ	ДИ* (95%)	30-дневная выживаемость
0	53 (37,9)	13,2±10,4	10,3-16,1	0,77
1	7 (5)	5,3±4,6	1,06-9,5	0,71
2	18 (12,9)	15,2±10,6	9,9-20,6	0,61
3	9 (6,4)	16,3±5,7	11,9-5,7	0,56
4	16 (11,5)	18,2±7,9	13,9-22,5	0,50
5	5 (3,6)	25,2±14,3	7,4-43,0	0,4
6	11 (7,8)	33,4±12,2	25,3-41,6	0,45
7	10 (7,1)	38,5±2,4	36,7-40,2	0,30
8	11 (7,8)	39,5±1,5	38,5-40,5	0,27
Всего	140 (100)			

Примечание. \* ДИ - доверительный интервал.

Впервые S. Tuhrim и соавт. [12] в своих исследованиях доказали, что объем ВЖК связан с более низкими показателями 30-дневной выживаемости. W.B. Young и соавт. [14] определили, что пороговый объем ВЖК 20 мл является прогностическим фактором

неблагоприятного исхода. В их исследовании было доказано, что даже малый объем ВЖК, такой как 6 мл, отрицательно влияет на 90-дневный функциональный результат после ГВМК. Оценка результатов 30-дневной выживаемости пациентов с ГВМК с и без



ВЖК показала наилучшие результаты 30-дневной выживаемости у пациентов с ГВМК без ВЖК. При сравнительной оценке выживаемости у пациентов в зависимости от градации mGS получены следующие результаты: так, при mGS менее 5 баллов 30-дневная выживаемость в среднем составила  $0,63 \pm 0,15$ ,

а при mGS более 5 баллов этот показатель составил  $0,3 \pm 0,14$  (табл. 4, рис. 2).

В. Hansen и соавт. [5] также отмечают, что показатель шкалы mGS является независимым предиктором 30-дневной выживаемости с увеличением вероятности летального исхода на 16% при увеличении балла шкалы mGS.

Таблица 4

Показатели 30-дневной выживаемости в зависимости тяжести состояния пациентов по шкале mGS

Балл mGS	Всего, абс. (%)	Кол-во летальных исходов в стационаре	Число выписанных пациентов	Число цензурированных пациентов	Число пациентов с 30-дневной выживаемостью
0	53 (37,9)	8	45	2	0,43
1	7 (5)	1	6	1	0,5
2	18 (12,9)	8	10	1	0,7
3	9 (6,4)	3	6	-	0,5
4	16 (11,5)	5	11	1	0,8
5	5 (3,6)	-	5	-	0,2
6	11 (7,8)	4	7	-	0,5
7	10 (7,1)	2	8	-	0,3
8	11 (7,8)	5	6	2	0,2
Всего	140 (100)				

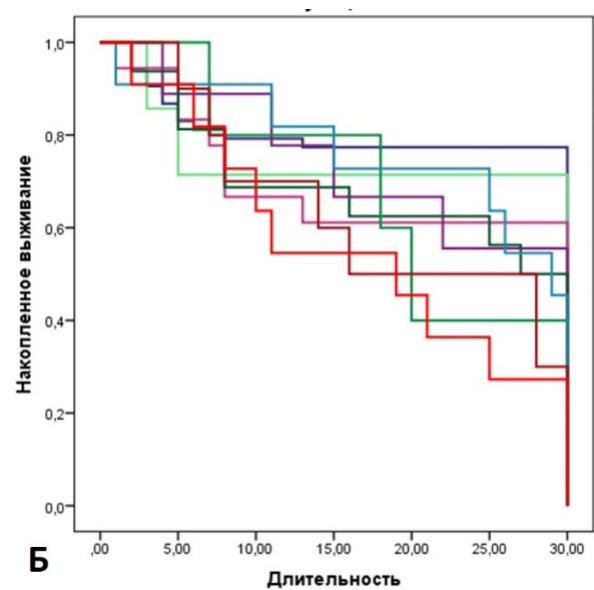
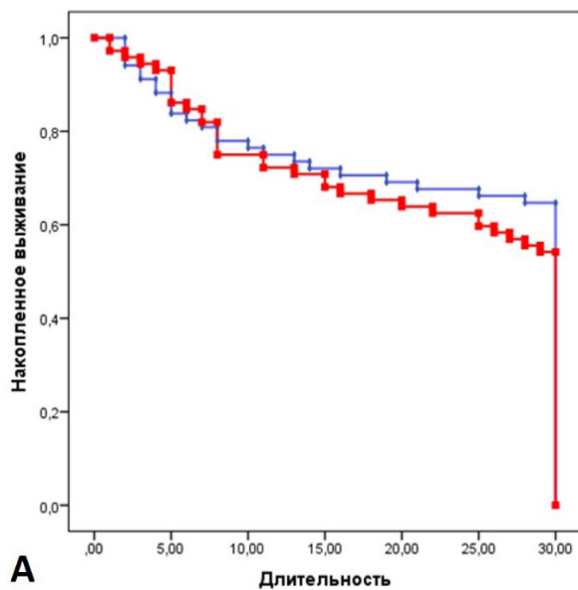


Рис. 2. Показатели 30-дневной выживаемости пациентов с ГВМК без и с ВЖК (а); показатели 30-дневной выживаемости в зависимости от градации mGS (б).

Для оценки 90-дневного функционального результата по шкале mRS пациенты условно были разделены на три подгруппы в зависимости от градации по шкале mGS и степени инвалидизации по шкале mRS. Так, в подгруппе пациенты с mGS 0 баллов показатели mRS от 0 до 3 баллов составили 90,4 и 9,6% при mRS 4-5 баллов. В подгруппе пациентов с mGS менее 5 показатели mRS характеризовались следующим образом: mRS от 0 до 3 баллов – 74,5%, mRS 4-5 баллов – 10,6%, mRS 6 баллов – 14,9%. В под-

группе пациентов с mGS более 5 при оценке по шкале mRS показатель mRS от 0 до 3-х баллов составил 41,5%, mRS 4-5 баллов – 41,5%, 6 баллов – 17,1% (рис. 3). В ходе анализа полученных результатов было установлено, что нарастание показателя mGS на каждый балл увеличивало вероятность неблагоприятного 90-дневного функционального результата на 13% (рис. 3). Т.С. Morgan и соавт. [8] выявили увеличение неблагоприятного функционального результата на 12%, а В. Hansen и соавт. [5] – на 11%.

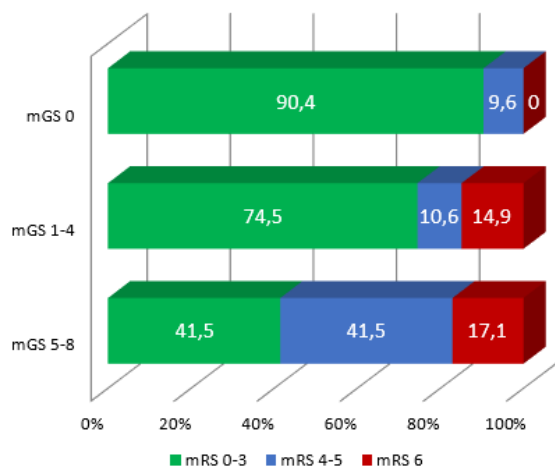


Рис. 3. Показатель 90-дневного функционального исхода, оцененный по шкале mRS, в зависимости от степени mGS, %.

### Выводы

1. Поскольку пациенты с ГВМК, осложненным ВЖК, имеют повышенный риск летального исхода и неудовлетворительного функционального результата, оценка градации ВЖК имеет важное значение в прогнозировании выживаемости пациентов.

2. Применение шкалы mGS у пациентов с ВЖК позволяет дифференцировать тяжесть состояния и прогнозировать 30-дневную выживаемость и 90-дневный функциональный результат.

### Литература

- Adams H.P., Torner J.C., Kassell N.F. Intraventricular hemorrhage among patients with recently ruptured aneurysms. A report of the Cooperative Aneurysm Study // Stroke. – 1992. – Vol. 23. – P. 14.
- Andersen K.K., Olsen T.S., Dehlendorff C., Kammersgaard L.P. Hemorrhagic and ischemic strokes compared: stroke severity, mortality, and risk factors // Stroke. – 2009. – Vol. 40. – P. 2068-2072.
- Conway J.E., Oshiro E.M., Piantadosi S. Ventricular blood is an admission CT variable which predicts poor clinical outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage // American Association of Neurological Surgeons Annual Meeting (Philadelphia, Pennsylvania) // J. Neurosurg. – 1998. – Vol. 88. – P. 398.
- Hanley D.F. Intraventricular hemorrhage: severity factor and treatment target in spontaneous intracerebral hemorrhage // Stroke. – 2009. – Vol. 40. – P. 1533-1538.
- Hansen B.M., Morgan T.C., Betz J.F. et al. Intraventricular Extension of Supratentorial Intracerebral Hemorrhage: The Modified Graeb Scale Improves Outcome Prediction in Lund Stroke Register // Neuroepidemiology. – 2016. – Vol. 46. – P. 43-50.
- Hinson H.E., Hanley D.F., Ziai W.C. Management of intraventricular hemorrhage // Curr. Neurol. Neurosci. Rep. – 2010. – Vol. 10. – P. 73-82.
- Morgan T.C., Dawson J., Spengler D. et al. CLEAR and VISTA Investigators: The modified Graeb score: an enhanced tool for intraventricular hemorrhage measurement and prediction of functional outcome // Stroke. – 2013. – Vol. 44. – P. 635-641.
- Morgan T.C., Dawson J., Spengler D. et al. The Modified Graeb Score: an enhanced tool for intraventricular hemorrhage measurement and prediction of functional outcome // Stroke. – 2013. – Vol. 44. – P. 635-641.
- Nieuwkamp D.J., de Gans K., Rinkel G.J., Algra A. Treatment and outcome of severe intraventricular extension in patients with subarachnoid or intracerebral hemorrhage: a systematic review of the literature. // J. Neurol. – 2000. – Vol. 247. – P.

117-121.

10. Sacco S., Marini C., Toni D. et al. Incidence and 10-year survival of intracerebral hemorrhage in a population-based registry // Stroke. – 2009. – Vol. 40. – P. 394-399.

11. Trifan G., Arshi B., Testai F.D. Intraventricular Hemorrhage Severity as a Predictor of Outcome in Intracerebral Hemorrhage // Front. Neurol. – 2019. – Vol. 10. – P. 217.

12. Tuhim S., Horowitz D.R., Sacher M., Godbold J.H. Volume of ventricular blood is an important determinant of outcome in supratentorial intracerebral hemorrhage // Crit. Care Med. – 1999. – Vol. 27. – P. 617-621.

13. Qureshi A.I., Tuhim S., Broderick J.P. et al. Spontaneous intracerebral hemorrhage // New Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 344. – P. 1450-1460.

14. Young W.B., Lee K.P., Pessin M.S. et al. Prognostic significance of ventricular blood in supratentorial hemorrhage: a volumetric study // Neurology. – 1990. – Vol. 40. – P. 616-619.

### СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ИСХОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТЕНЗИВНЫМИ ВНУТРИМОЗГОВЫМИ КРОВОИЗЛИЯНИЯМИ БЕЗ И С ПРОРЫВОМ В ЖЕЛУДОЧКОВУЮ СИСТЕМУ

Максудова Л.Б., Гафуров Б.Г., Мубаракوف Ш.Р.

**Цель:** прогнозирование 30-дневной выживаемости и 90-дневного функционального результата у пациентов с гипертензивными внутримозговыми кровоизлияниями (ГВМК) без и с прорывом крови в желудочковую систему. **Материал и методы:** проведен ретроспективный анализ 140 пациентов с ГВМК головного мозга в возрасте от 15 до 88 лет, из них 52 (37,1%) лиц женского и 88 (62,9%) – мужского пола. Средний возраст –  $58,8 \pm 14,0$  года. **Результаты:** при mGS менее 5 баллов 30-дневная выживаемость в среднем составляет  $0,63 \pm 0,15$ , а при mGS более 5 баллов –  $0,3 \pm 0,14$ . В подгруппе пациентов с mGS 0 баллов показатели функционального исхода по модифицированной шкале Rankin (mRS) от 0 до 3-х баллов составили 90,4%, 4-5 баллов – 9,6%. **Выводы:** применение шкалы mGS у пациентов с ВЖК позволяет дифференцировать тяжесть состояния и прогнозировать 30-дневную выживаемость и 90-дневный функциональный результат.

**Ключевые слова:** гипертензивные внутримозговые кровоизлияния, внутрижелудочковое кровоизлияние, модифицированная шкала Graeb, модифицированная шкала Rankin.

## ОШҚОЗОН САРАТОНИДА HER2-NEU НИНГ ЭКСПРЕССИЯЛАНИШ ДАРАЖАСИ ВА УНИНГ АМАЛДАГИ РОЛИ

Маллаев М.М., Турсунов Х.З.

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ HER2-NEU ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА И ЕГО РОЛЬ В ПРАКТИКЕ

Маллаев М.М., Турсунов Х.З.

## THE DEGREE OF EXPRESSION OF HER2-NEU IN GASTRIC CANCER AND ITS ROLE IN PRACTICE

Mallaev M.M., Tursunov X.Z.

Тошкент тиббиёт академияси, "Akfa Medline" клиникаси

**Цель:** сравнительный анализ уровня детекции экспрессии белка HER2/neu в зависимости от возраста, пола, локализации опухоли, гистопатологического типа и гистологической дифференциации. **Материал и методы:** под наблюдением были 78 пациентов, которые получали лечение в частной клинике «AKFA MEDLINE» в 2018-2021 гг. У всех больных диагноз аденокарциномы желудка был подтвержден патогистологическим исследованием, у 58 из них выполнена биопсия методом ЭФГДС, у остальных 20 изучены образцы после тотальной и субтотальной гастрэктомии. **Результаты:** аденокарцинома желудка относится к числу онкологических заболеваний, наименее чувствительных к химиотерапии, кроме того, часто поздно диагностируется. Известно, что HER2 обнаруживается в 20% случаев рака молочной железы, а иногда и при раке яичников и желудка. Теперь известно, что экспрессия HER2 делает болезнь очень агрессивной, а применение блокирующих ее препаратов значительно улучшает общую и безрецидивную выживаемость. Результаты проведенного анализа существенно не отличались от данных литературы. **Выводы:** недостаточно эффективное лечение аденокарциномы желудка диктует необходимость более глубокого изучения ее на молекулярном уровне.

**Ключевые слова:** рак желудка, аденокарцинома, HER2-neu, целевое лечение.

**Objective:** Comparative analysis of the level of detection of HER2/neu protein expression depending on age, sex, tumor location, histopathological type, and histological differentiation. **Material and methods:** Under observation were 78 patients who received treatment in the private clinic "AKFA MEDLINE" in 2018-2021. In all patients, the diagnosis of gastric adenocarcinoma was confirmed by pathohistological examination, in 58 of them a biopsy was performed by EFGDS, in the remaining 20 samples were studied after total and subtotal gastrectomy. **Results:** Gastric adenocarcinoma is one of the oncological diseases least sensitive to chemotherapy; in addition, it is often diagnosed late. It is known that HER2 is found in 20% of breast cancers, and sometimes in ovarian and stomach cancers. It is now known that HER2 expression makes the disease very aggressive, and the use of blocking drugs significantly improves overall and disease-free survival. The results of the analysis did not differ significantly from the literature data. **Conclusions:** Insufficiently effective treatment of gastric adenocarcinoma dictates the need for a deeper study of it at the molecular level.

**Key words:** gastric cancer, adenocarcinoma, HER2-neu, targeted treatment.

HER2 прото-онкогени EGFR оиласига мансуб бўлиб 17q21 хромосомада жойлашган. У тирозин киназа активлигини назорат қилувчи транс-мембрана оқсиллини кодлайди ва хужайраларнинг ўсиши ва такомиллашишига олиб келадиган сигнал йўлини тартибга солади. HER2 оқсиллини экспрессиясини изчил таҳлил қилиш таргет даволарни қўллашга имкон яратади [1,2,3,4,5].

### Мақсад

Меъда аденокарциномасида HER2/neu оқсиллиниги экспрессияланиш даражасини аниқлаш.

HER2/neu оқсиллиниги экспрессиясининг ёшга, жинсга, ўсманнинг жойлашувига, гистопатологик турига ва гистологик дифференцировкасига кўра аниқланиш даражасини солиштирма таҳлил қилиш.

### Материал ва усуллар

Мазкур тадқиқодни ўтказиш мақсадида "AKFA MEDLINE" хусусий клиникасида охириги уч йилда (2018-2021) ташхисланган ва даво муолажаларини олган 78 та бемор олинди. Беморларнинг барчасида меъда аденокарциномаси ташхиси патогистологик текширув асосида тасдиқланган бўлиб, 58 таси-

дан ЭФГДС орқали биопсия олинган бўлса қолган 20 тасида тотал ва субтотал гастрэктомиядан кейинги наъмуналари ўрганилди. Олинган наъмуналар формалиннинг 10% ли эритмасида бир сутка давомида сақланиб кейинчалик ЎзРССВ томонидан тасдиқланган стандартлар асосида препаратлар тайёрланди. Парафин блокларга мустаҳкамланган тўқима намуналари тўрт-беш микрометер қалинликда кесилди ва гематоксиллин/эозин бўёқлари билан бўялди. Тайёр бўлган препаратлар микроскоп ёрдамида Лаурен классификацияси бўйича турларга ва ЖССТ классификацияси асосида даражаларга ажратилди.

Тадқиқотимизда Лаурен классификацияси бўйича: интестинал ва диффуз турларга ажратган бўлсак, ЖССТ йўриқномасига кўра дифференциаллашиш:

Gx- даражани баҳолаб бўлмайди.

G1- юқори дифференциалланган аденокарцинома - >95% ўсма тўқимасида безли хужайралар мавжуд.

G2 - ўрта дифференциалланган аденокарцинома - 50-95% ўсма тўқимасида безли хужайралар мавжуд.

G3- паст дифференциалланган аденокарцинома - <50% ўсма тўқимасида безли хужайралар мавжуд.

Кейинчалик препаратлар HER2 антитаналари билан бўялди ва иммуногистохимик баҳолаш грациялари бўйича ажратилди.

**Натижалар**

Тадқиқотимизга олинган 78 та меъда аденокарциномаси ташхиси тасдиқланган беморларни юқоридаги режамиз бўйича чуқур таҳлил қилдик. Беморларнинг ёши 22 ёшдан 87 ёшгача бўлиб, ўртача ёши  $60.08 \pm 13.55$  ёшни ташкил қилди. Беморларнинг кўпчилик қисмини (25.64%) 70-79 ёш ташкил этти. Жинслар бўйича солиштирганимизда 78 та ҳолатдан 53 тасини (67.95%) эркаклар ва 25 тасини (32.05%) аёллар ташкил қилди. Эркак ва аёллар нисбати 2.12:1 бўлиб эркак жинси устунлик қилди. Лаурен таснифига кўра таққослаганимизда 55.13% ҳолатда меъда аденокарциномасининг интестинал тури ва мос равишда 44.87% диффуз турлари аниқланди. Намуналарни HER2 га иммуногистохимик йўл билан текширганимизда

21 та препаратда (26.92%) мусбат, 13 та препаратда (16.67%) шубҳали ва 44 та ҳолатда (56.41%) манфий натижалар аниқланди. HER2 нинг аниқланиш даражаси беморларнинг ёши ва жинси билан сезиларли корреляция аниқланмади.

Тадқиқотимиз мобайнида касалликнинг кузатилиш даражасини меъда анатомик қисмларига кўра солиштирганимизда, меъда аденокарциномаси энг кўп дистал қисмда (73.08%), кейин проксимал қисмда (19.23%) ва гастрозофагал соҳада (7.69%) аниқланди. HER2 аниқланиш даражаси меъданинг проксимал соҳасида кўпроқ учраб 46.67% ни, ўз навбатида дистал соҳада камроқ кузатилиб 21.05% ташкил қилди (1-жадвал).

Лаурен таснифига кўра HER2 ning экспрессияланиш даражаларини қиёсий таҳлил қилганимизда интестинал тур ҳолатларида энг кўп HER2 мусбат натижасини кузатдик (2-жадвал).

**1-жадвал**

**HER2 экспрессиясининг ёш, жинс ва меъда анатомик қисмларига кўра корреляцияси**

	HER2 мусбатn/%		HER2 манфий n/%		Р-нисбат
Ёш бўйича < 50 (17) ≥ 50 (61)	6	35.29	11	64.71	0.57
	15	24.59	46	75.41	
Жинс бўйича Эркак (53) Аёл (25)	14	26.42	39	73.58	0.89
	7	28.0	18	72.0	
Меъда қисмлари бўйича Гастрозофагал соҳа (6) Дистал соҳа (15) Проксимал соҳа (57)	2	33.33	4	66.67	0.13
	7	46.67	8	53.33	
	12	21.05	45	78.95	

**2-жадвал**

**Меъда аденокарциномасининг Лаурен таснифига кўра HER2 экспрессияланиш даражаси**

Тури	Наъмуналар сони	HER2 манфий n/%	HER2 мусбат n/%	Р-нисбат
Интестинал	43	26 (60.47)	17 (39.53)	0.01
Диффуз	35	31(88.57)	4 (11.43)	

Шу билан биргаликда меъда аденокарциномасининг такомиллашганлик даражасига боғлиқ ҳолда HER2 ни аниқланиш даражаси таққосланди. Олинган натижалар бўйича юқори дифференциал-

лашган аденокарциномаларда бошқаларига нисбатан кўпроқ HER2 мусбат натижа берди (3-жадвал).

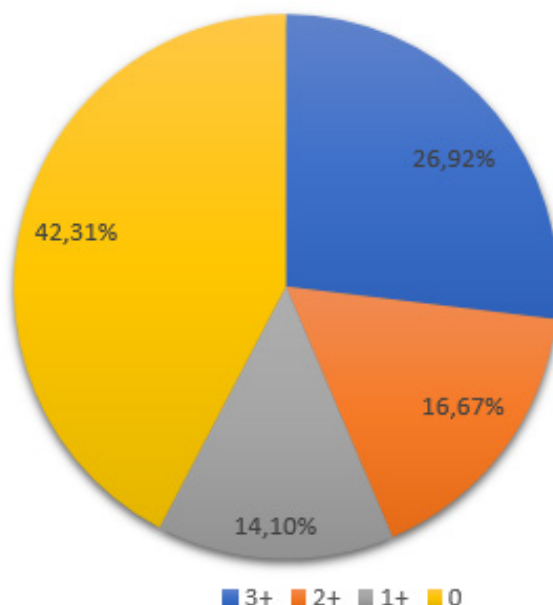
Касалликнинг босқичлари ва олинган наъмуналарнинг ўлчамлари бўйича таққослаганимизда ҳеч қандай сезиларли тафовутлар аниқланмади.

**3-жадвал**

**HER2 экспрессиясининг ҳужайравий такомиллашишга кўра (G) корреляцияси**

Даража	Наъмуналар сони	HER2 манфий n/%	HER2 мусбат n/%	Р-нисбат
G 1	26	15 (57.69)	11 (42.31)	0.04
G 2	21	15 (71.43)	6 (28.57)	
G 3	31	27 (87.10)	4 (12.90)	





1-расм. Меъда аденокарциномасида HER2 экспрессияси

#### Хулоса

Меъда аденокарциномаси онкологик касалликлар ичида кимёвий даволарга кам сезувчан, кўп ҳолларда кеч ташхисланадиган касаллик. HER2 сут беzi саратонида 20% гача аниқланиб баъзан тухумдон ва меъда саратонларида ҳам учраши маълум бўлди. HER2 нинг экспрессияси касалликнинг жуда ҳам агрессивлигини ва уни блокловчи препаратларнинг ишлатилиши умумий ҳамда касалликсиз яшовчанликни сезиларли ошириши хозирда бизга маълум. Тадқиқотимиз мобайнида HER2 экспрессиясининг турли патоклиник жиҳатлар бўйича таққослама таҳлил қилдик. Таҳлилларимиз кўрсаткичлари ва адабиётлар таҳлиллари бўйича олинган маълумотлар кескин фарқ қилмади.

#### Адабиётлар

1. Cunningham D., Starling N., Rao S, et al. Capecitabine and Oxaliplatin for Ad-vanced Esophagogastric Cancer. // *Nev Engl. J. Med.*, Jan -2008.- 358: 36 - 46
2. Dikshit R., Gupta P.C., Ramasundarahettige C., Gajalakshmi V., Aleksandrowicz L., Badwe R, et al. Cancer mortality in India: a nationally representative survey. // *Lancet.* - 2012.- 379(9828):1807-16.
3. Koss L.G., Melamed M.R. *Koss Diagnostic Cytology and Its Histopathologic Basis.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006.
4. Lordick F, Allum W, Carneiro F, Mitry E, Tabernero J, Tan P. Unmet needs and challenges in gastric cancer: // *The way forward. Cancer Treat Rev.* -2014.- 40(6):692-700.
5. Liu X, Chu KM. E-cadherin and gastric cancer : cause, consequence, and applications. // *Biomed Res Int.* 2014;doi:10.1155/2014/637308.

#### ОШҚОЗОН САРАТОНИДА HER2-NEU НИНГ ЭКСПРЕССИЯЛАНИШ ДАРАЖАСИ ВА УНИНГ АМАЛДАГИ РОЛИ

Маллаев М.М., Турсунов Х.З.

**Мақсад:** ёши, жинси, ўсманинг локализацияси, гистопатологик тури ва гистологик фарқланишига қараб HER2/neu оқсил экспрессионини аниқлаш даражасини қиёсий таҳлил қилиш. **Материал ва усуллар:** 2018-2021йилларда « AKFA MEDLINE » хусусий клиникасида даволанган 78та бемор кузатув остида эди. Барча беморларда ошқозон аденокарциномаси ташхиси патогистологик текширув билан тасдиқланган, уларнинг 58 таси ЕФГДС томонидан биопсия қилинган, қолган 20 таси умумий ва субтотал гастроектомиядан сўнг ўрганилган намуналар. **Натижалар:** ошқозон аденокарциномаси химиотерапияга энг кам сезгир бўлган онкологик касалликлардан бири бўлиб, у кўпинча кеч ташхисланади. Маълумки, HER2 кўкрак саратонининг 20 фоизиди, баъзан эса тухумдон ва ошқозон саратонида учрайди. Бу энди HER2 ифодаси касаллик жуда агрессив қилади, ва уни тўсиб дориларни қўллаш ва касалликсиз омон қолишни сезиларли даражада яхшилайди. Таҳлил натижалари адабиёт маълумотларидан сезиларли даражада фарқ қилмади. **Хулоса:** ошқозон аденокарциномасини етарли даражада самарали даволаш уни молекуляр даражада чуқурроқ ўрганиш зарурлигини тақозо этади.

**Калит сўзлар:** ошқозон саратони, аденокарцинома, HER2-неи, мақсадли даволаш.

**УМУРТҚА ЧУРРАСИНИ ДАВОЛАШДА ПАТОМОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРНИНГ АҲАМИЯТИ**

Мамажанов Б.С., Исроилов Р.И.

**ЗНАЧЕНИЕ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ЛЕЧЕНИИ ПОЗВОНОЧНОЙ ГРЫЖИ**

Мамажанов Б.С., Исроилов Р.И.

**SIGNIFICANCE OF PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES IN THE TREATMENT OF VERTEBRAL HERNIA**

Mamazhanov B.S., Isroilov R.I.

Андижон тиббиёт институти

**Цель:** выбор метода диагностики и лечения грыжи позвоночника, основанного на патоморфологии и топографии грыжи диска, с целью улучшения образа жизни. **Материал и методы:** для изучения топографии и морфологии диска поясничного отдела позвоночника во время операции дискэктомии, ламинэктомии брали кусочки ткани, которые исследовали в отделении биопсии Республиканского центра патологической анатомии УзССР.

**Результаты:** внутренняя поверхность фиброзного диска значительно толще, а фиброзная поверхность, состоящая из плотных коллагеновых волокон, покрыта слоем вдвое тоньше относительно толстой части. В плотном поверхностном слое фиброзного диска фиброзно-волокнистые слои состоят из циркулярных коллагеновых волокон в радиальном направлении, а в области расположения вибрирующего ядра – в неправильном направлении.

**Выводы:** с возрастом происходят необратимые патологические изменения диска.

**Ключевые слова:** позвоночник, симфиз, позвоночный диск, фиброзное кольцо, прилежащее ядро, протрузия, грыжа.

**Objective:** To choose a method for the diagnosis and treatment of spinal hernia, based on the pathomorphology and topography of disc herniation, in order to improve lifestyle. **Material and methods:** To study the topography and morphology of the disc of the lumbar spine during discectomy, laminectomy, tissue pieces were taken, which were examined in the biopsy department of the Republican Center for Pathological Anatomy of the UzSSR. **Results:** The inner surface of the fibrous disc is much thicker, and the fibrous surface, consisting of dense collagen fibers, is covered with a layer twice as thin as the thick part. In the dense superficial layer of the fibrous disc, the fibrous-fibrous layers consist of circular collagen fibers in the radial direction, and in the area where the vibrating nucleus is located, in the wrong direction. **Conclusions:** Irreversible pathological changes in the disc occur with age.

**Key words:** spine, symphysis, spinal disc, annulus fibrosus, nucleus accumbens, protrusion, hernia.

Умуртқа поғонаси чуррасининг хозирги кунда харакат таянч тизими касалликлари ичиде муҳим ўрин эгаллаши, бу касалликни даволашда янги замонавий усулларни ишлаб чиқишни тақозо этади [3,4,10]. Республикамиз соғлиқни сақлаш тизимида умуртқа поғонаси протрузияси ва чуррасининг топографик, морфологик, гистологик тузилишини ўрганиш муҳим ҳисобланади, бу эса беморларни эрта ва мукамал ташхис қўйилишига олиб келади. Умуртқа поғонаси харакат таянч тизимининг асоси бўлиб, инсон ҳаёт фаолиятида муҳим аъзолардан биридир. Умуртқа поғонасининг тоғайли диски инсонда худди мойланган зулф мисоли ишлайди. Умуртқа тоғайли дискининг дирилдоқ ядроси эса майинлик хосил қилиб, умуртқа поғонасига тушадиган юкланишларни осонлаштириб, кучланиш даражасини камайтиришга олиб келади. Умуртқа поғонаси чуррасининг турли касб эгаларида ривожланиб бориши, касбий касаллик деб ҳисоблашга сабаб бўлади [1,2,6]. Шундай касб эгалари борки, уларда бу касалликни тўлиқ бартараф этишни иложи йўқ. Хозирги ахборотлаштириш ва компьютер технологиялари замонида кўп касб эгаларининг иш шароити ва фаолияти ҳаракатланиш даражасининг пасайишига олиб келмоқда. Инсонлар яшаш тарзида, меҳнат фаолиятидаги бундай кам ҳаракатлик ва оғир юкланишлар умуртқа поғонаси касалликларининг кўпайишига олиб келмоқда.

Натижада касалланиш умуртқа поғонаси протрузияси ва чурраси ривожланиши билан намоён бўлади. Умуртқа поғонасининг бу касалликларида симфизнинг тоғайли фиброз халқаси шикастланади ва эластиклик ҳолати бузилиш натижасида дискда протрузия ва чурра ривожланишига сабаб бўлади. Умуртқа поғонасининг тоғайли дискининг мураккаблиги ва унинг тузилиши ва жойлашувлари турли хилма-хилликдалиги даволаш алгоритмини яратишни тақозо этади. Бунинг учун умуртқа поғонаси тоғайли дискининг морфология, топография ва гистологик тузилишини тўлиқ таҳлил қилиш зарур бўлади. Ўрганилган маълумотларда умуртқа поғонаси тоғайли диски топографиясида қон айланиш тизими йўқлиги, бу эса диффуз усулда ён тўқималардан озикланишини кўрсатади. Умуртқа тоғайли дискининг бундай озикланиши доимий ҳолда амалга ошиб туриши учун фақат ҳаракатланишни таъминлаб туради. Биз юқорида таъкидлаганимиздек, шундай касб эгалари борки, улардаги камҳаракатлик фиброз халқани дегенеретив ўзгаришига олиб келади ва натижада умуртқа поғонаси протрузияси, сўнг чуррасини келтириб чиқаради. Бунда тоғайли дискининг зарбалар ва турли юкланишлардан сўнг структурасининг ўзгариши яъни эластиклигининг бузилиши фиброз халқанинг юқалашишига, сўнг ёрилишига олиб келади. Беморларда агар юклама ошиб бошласа, тоғайли диск деформацияга учрай-

ди. Бу юзага келган жараёнда дирилдоқ ядронинг тўқималари жойидан силжиб, фиброз халқа ички юзасиги зич туташиб, уни шикастлайди.

Умуртқа поғонаси тоғайли дискини фиброз халқаси вақт ўтиши билан дегенератив ўзгаришлар натижасида юпқалашиб боради, сўнгра ёрилиши билан намоён бўлиб, бу диск чуррасини келтириб чиқаради [5,7,8,9]. Умуртқа поғонаси чурраси тоғайли диск топография ва морфологиясига асосланиб айтилганда, у орқа мия нерв илдизларига қараб жойлашган томони юпқалиги билан ажралиб туради. Шу юзасининг юпқалиги эса нерв шикастланишлари ва асоратларига олиб келади. Диск чуррасининг чиқиш йўналишига ва ўлчамини катта кичиклигига қараб таснифланади ва ташхисланади [10,11].

#### **Мақсад**

Умуртқа поғонаси чуррасини даволашда тоғайли дискнинг патоморфологияси ва топографиясига асосланиб қўйилган ташхис ва даво келажақда инсонлар ҳаёт тарзини юксалишида муҳим ўрин эгаллайди.

#### **Материал ва усуллар**

Умуртқа поғонаси тоғайли дискининг топографияси ва морфологиясини ўрганиш учун ЎзР ССВ Республика патологик анатомия маркази биопсия бўлимида текширувдан ўтган, дискэктомия, ламинэктомия жарроҳлик амалиётида олинган тўқима бўлаклари олинди. Олинган материалларнинг турли ёшларда танланганлиги умуртқа поғонаси тоғайли дискининг ёшга хос ўзгариб бориши ва инсонларнинг кексайган сари дискда ҳар - хил патологик ўзгаришларни келиб чиқишини аниқлаш ҳисобланади. Материални ўрганишимизни асосий мақсад, умуртқа поғонаси чуррасини топографияси билан морфологик жараёнларини микроскопик тузилишини ўрганиш ҳисобланади. Тўқима бўлақчалари 10% нейтралланган формалин эритмасида 48 соат қотирилди, кейин оқар сувда 3-4 соат ювилиб, спиртларда сувсизлантирилиб, паравинга қуйилди. Парафин ғишчаларидан 5-8 мкм кесмалар тайёрланиб, гематоксилин-эозин ва ван Гизон усулларида бўялди. Препаратлар ёруғлик микроскопида ўрганилиб, керакли жойларидан расмлар туширилди.

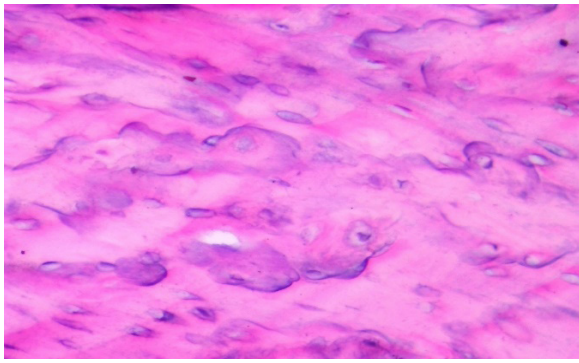
#### **Натижалар ва муҳокама**

Умуртқа поғонасидан олинган тоғайли дискнинг топографияси ва морфологияси касаллар ёшига қараб ўрганиб чиқилди. Бунда ёшга хос ҳолда ўрганишимиз тоғайли диск патологияларини аниқлашда қўл келди. Умуртқа поғонаси чуррасини ёшга боғлаб ўрганишимизнинг яна бир сабаби илмий тадқиқот ишларининг устувор йўналишларига мос келади. Беморларни ёши ўсиб бориши билан тоғайли дискга тушган юклама ортиши, гормонал ўзгаришларни келтириб чиқарувчи жараёнларнинг пайдо бўлиши ва тўқималарда дегенератив ўзгаришлар ривожланиши ҳисобига меъёрий морфологик ҳолатнинг бузилишига олиб келади. Бу жараёнлар натижасида умуртқа тоғайли дискида турли патоморфологик ўзгаришлар ҳосил бўлади. Умуртқа поғонаси чуррасини доимий равишда морфологиясини ўрганиб борилиши эса патоморфологик жараёнларнинг илмий таҳлил қилишимизни тақазо эта-

ди. Мазкур ўрганилган маълумотларга таяниб шуни айтиш мумкинки, умуртқа поғонаси чуррасининг патоморфологик асосларини яратиш, инсон саломатлиги тикланишда илмий асос бўлиб хизмат қилади. Шундай қилиб умуртқа протрузияси ва чурраси морфологиясига қараб хулоса қилишимиз даволаш алгоритмининг белгилаб беради.

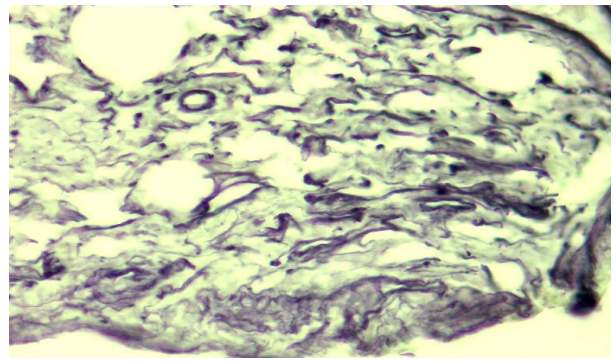
Умуртқа поғонаси чуррасида тоғайли диск фиброз халқасининг толали тўқималари бетартиб жойлашганлиги (1-расм) учун турли юкламалар ва модда алмашинувининг бузилиш жараёнлари натижасида келиб чиқали. Умуртқа тоғайли дискининг гистологик текширувлари олиб борилган 30 ёшдан 50 ёшгача бўлган беморларда диск тузилиши бир хил эмаслиги тоғай қаватининг марказга йўналган тўқималари юмшоқроқ дирилдоқ ядрога юзланган бўлади. Дискнинг ўрта қаватида тўқималар эластик тоғай толалардан иборат, четки қисмида эса тоғайли тўқима анча зич толали думалоқ ингичка тасмалардан иборат. Меъёрмадаги умуртқа тоғайли диски фиброз халқаси зарб юкламаларнинг ҳажмини камайтириб, дискни одатий ҳолатини сақлаб туради. Умуртқалараро диск фиброз тўқимаси ички ва ташқи қаватлари сийрак коллаген толалардан иборатлиги аниқланди. Айрим коллаген ва эластик (2-расм) тутамлари орасида шиш ва оралиқ модда аниқланди, бу дискни эластиклигига ва диск озиқланишига хизмат қилади. Тоғайли дискнинг ҳамма юзаси бир хил жойлашмаганлигини айтиб ўтган эдик, худди шундай қават умуртқа суягининг танаси орқа томони яъни қўндаланг ўсимтаси рўпаросида жойлашган. Бу диск орқа бўйлама томонидаги юзанинг юпқалиги юкламалар кучланишида фиброз қаватнинг икки баробар юпқалигини билдириб қўяди. Энди бу жараённинг ҳосил бўлиш механизмининг таҳлил қилсак, умуртқага йўналтирилган юкламалар асосан инсонлар умуртқасини орқа қисми яъни суякнинг қилтиқли ўсимтаси икки юзасига кучланади. Ушбу юкламалар натижасида юқорида айтиб ўтганимиздек умуртқа танаси орқа юзасидаги фиброз халқасиги кучланиш келиши оқибатида шиш пайдо бўлади, бу ҳолат оқибатида тоғайли дискда протрузия ривожланади. Умуртқа поғонаси чурраси билан касалланган беморларнинг 50 ёшдан 65 ёшгача бўлганлари таҳлил қилинганда, уларда ёш ўсиб бориши билан тоғайли диск дирилдоқ ядросининг эластиклиги бузилиб бориши кузатилди. Бунда умуртқа поғонаси касалликларида кексаликка қараб турмуш тарзининг ўзгаришига тўғри пропорционалиги яъни эндокринологик хасталикларнинг айнан шу ёшда кўп учраши ва камхаракатлиликдир. Умуртқа поғонаси чуррасини кекса ёшда кам учрашининг сабаблари ўрганилганда гистологик текширув хулосалари шуни аниқ кўрсатдики, тоғайли дискнинг фиброз қаватларида қон - томирлар билан тўлиқ таъминланмаслиги, бу эса фақат диффуз озиқланиш орқали ривожланишидир. Бу жараёнда озиқланиш учун ҳаракатланишни талаб қилганлиги, айнан кекса ёшдаги инсонларнинг камхаракатлилиги диск функциясининг бузилишига, амортизациясининг йўқолишига олиб келади.





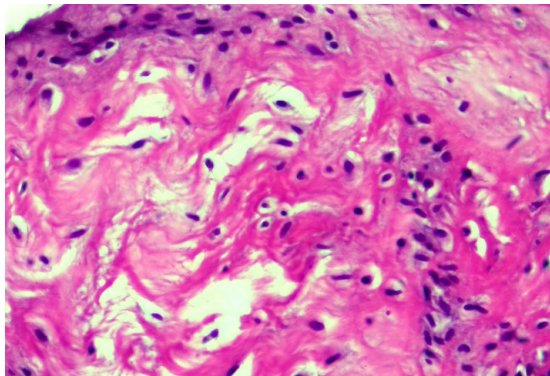
**1-расм. Умуртқа чуррасида тоғай тўқимаси бепартиб жойлашган. Бўёқ: Г-Э. Кат: 10x40.**

Умуртқа поғонасининг тоғайли диски эластиклиги бузилиши тоғайли халқани коллаген ички қаватининг юпқалашига олиб келиши натижасида патологик жараён ривожланиб боради. Умуртқа поғонасига меъёрдан ортаётган юкламалар натижасида дирилдоқ ядро тўқималари жойидан силжий бошлайди, бунда ядро тоғай халқа ички деворига тегиб тўқималар жойига қайтмайди. Бу қайтмас юклама натижасида хосил бўлган омил оқибатида шу соҳада сувсизланиш жараёни хосил бўлади. Тўқималардаги озикланиш бузилиши дирилдоқ ядронинг ўз ўрнига қайтишини тўхтатади ва диск ўз меъёрий морфологик ҳолатини ўзгартириб, натижада фиброз қават юпқалашиб ёрилади. Бу клиник патоморфологик жараёнлар умуртқа поғонаси тоғайли диски чуррасини келтириб чиқаршини белгилаб беради. Биз 30 ёшдан 50 ёшгача бўлган кишиларда умуртқа поғонаси чурраси бор беморларда морфологик ўзгаришларни текширганимизда, уларда тоғайли диск эластиклиги сақланиб туриши асосан кучли юкламалар натижасида диск шикастланиши аниқланди. Бу ёшдаги беморларда модда алмашинувида умуртқа тоғайли дискининг сувсизланиши кам кузатилди, сабаби 30 -50 ёшли инсонлар фақат ҳаракат



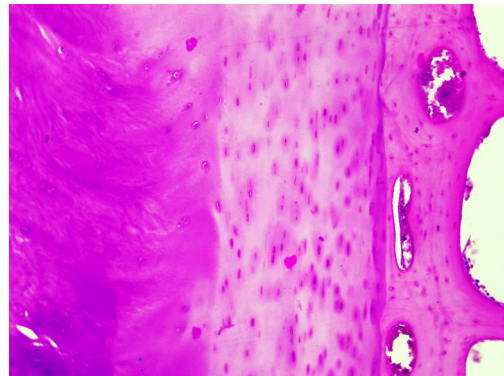
**2-расм. Умуртқа чурраси таркибидаги эластик толалар камайган, парчаланган ва титилган ҳолатда. Бўёқ: Вейгерт усули. Кат: 10x40.**

ва кучли юкламалар билан ҳаёт кечиришади. Бу беморлар умуртқаси тоғайли дискини гистологик ўрганганимизда шу маълумотлар борки, суяк ва тоғай тўқималарининг бир бирига ботиб кирган соҳаларида алоҳида ҳар - хил катталиқдаги оролчалар кўринишида толасиз хондроид модда борлиги аниқланди (3-расм). Бу оролчалар атрофидаги тоғай тўқимасида нисбатан йирик хондроцитлар эгаллаганлиги, дискнинг диск конфигурациясини яна қайта тикланишига ёрдам беради. Вақт ўтиши билан оролчаларнинг айримлари сўрилиб кетиши оқибатида оролчалар кичрайиб кальцинозланишга олиб келади, бу эса тоғайли дискнинг кексайиб боришини белгиси ҳисобланади. Беморларнинг ёши 50 ёшдан 65 ёшгача бўлган контингенти ўрганилганда тоғай тўқималардаги оролчаларнинг кальцинозланган модда билан тўлиб қолиши фиброз халқани эластиклиги йўқолишига олиб келади, бу айнан шу ёшдаги беморларда учрайди. Умуртқа поғонасининг юқори бўғим юзаси қаватларида суяк ва суякга бириккан зич тоғайли тўқиманинг ҳам юпқалиги (4-расм) аниқланди, бу ҳолатлар ҳам ёш кексалашган сари турли юкламалар натижасида бўғим юзаларининг деформациясига олиб келиши аниқланди.



**3-расм. Умуртқа чурраси таркибида толалари бепартиб жойлашган хондроид модда мавжудлиги. Бўёқ: Г-Э. Кат: 10x40.**

Умуртқа поғонаси тоғайли дискининг чуррасини патоморфологик ўзгаришларини гистологик таҳлил қилганимизда, умуртқа симфизи тоғай халқасига туташган суяк кўмиги оролчаларида аксарият моноциттар, гистоциттар табиатли остеобласт ва хондробласт ҳужайралар тўпланган ва улар суяк ва тоғай тўқималари билан бевосита туташиб, бу тўқималар таркибининг янгилаб туриши кузатилди. Умуртқа оралиги дискининг юқори ва пастки қисми умуртқа юзасига зич



**4-расм. Умуртқа поғонаси юқори бўғим юзаси қаватларида суяк ва суякга бириккан зич тоғайли тўқиманинг юпқалиги. Бўёқ: Г-Э. Кат: 10x40.**

тоғай билан бириккан. Тоғай тўқимаси таркиби паралел айлана бўлиб жойлашган, уларнинг ораси бошқа соҳаларига нисбатан ўлчами майда хондроцитлар билан эгалланган, айрим жойларида кальциноз ўчоқлари мавжуд. Ушбу зич тоғай тўқимали периферик қатламнинг ички томони, яъни дискнинг ядрога юзланган томони четки қатламидан фарқ қилади. Бунда тоғай тўқима тутамлари ташқи қаватдан ички қаватга қараб йўналишда жойлашган ва бу тутамлар ора-



сида яккам дуккам ҳолдаги хондроцитлар аниқланади. Умуртқалар тоғайли дискининг дирилдоқ ядроси нисбатан сийрак толалари кам хондроид моддаси қўп тоғайдан иборат. Бундай тоғай тўқимаси тутамлари бетартиб жойлашган, айрим жойларида зичроқ бошқа соҳаларида эса сийрак, толалари орасида тоғай хужайралари деярли йўқ. Умуртқалараро дискининг топографик ҳар - хил соҳаларда тоғай тўқимасининг гистологик тузилишининг турличалиги кузатилади. Дискининг ташқи зич тоғай қатламида толали тутамлар айлана бўйлаб, ундан ички қатламида радиал йўналишда дирилдоқ ядрога яқин қатламида эса бетартиб йўналишда жойлашиши аниқланди. Бу жараёнларнинг барчасида тоғайли дискининг патоморфологиясини гистологик текширувлардан ўтказилган хулосаларни микроскопик тузилишига асосланиб ўрганилди.

### Хулоса

Умуртқа поғонаси чуррасининг клиник ва патоморфологик ўзгаришларини таҳлил қилганимизда тоғайли диск ҳамма умуртқаларда турлича ривожланишда бўлиши, бу эса патологик жараёнларни тўғри баҳолашни тақозо этади [2,3,6,8]. Олиб борилган илмий тадқиқот хулосалари шуни кўрсатдики беморларнинг касаллик даражаларини ўрганишда ва тўғри ташхис қўйишда патоморфологик ўзгаришларни ёшига, турмуш тарзи ва иш фаолиятига индивидуал ёндашиб аниқлаш кераклигини белгилаб берди. Умуртқа поғонаси касалликлари ҳаракат таянч тизими хасталиклари ичида юқори ўринни эгаллайди, бунинг асосий сабаблари мавзунинг долзарблигини билдириб турибди. Умуртқа поғонаси чурраси учраш даражасининг кўпайиб боришига инсонлар функционал ҳаёт шароитларининг кейинги 10 йилликда ўсиб бораётганлиги, яъни керакли даражадаги ҳаракатланиш камайиб бориши ва кекса ёшлардаги камҳаракатлиликлардир. Буларнинг ҳаммаси тоғайли диск фаолиятига яъни озикланишига путур етказиб касалликлар авж олишига олиб келмоқда. Тоғайли диск протрузияси ва чуррасини замонавий шароитда яшаётган инсонлар хасталиги бўлиб шунга лойиқ замонавий даволаш усуллари ишлаб чиқиш ва индивидуал ёндашишни талаб қилади.

Умуртқа поғонаси протрузияси ва чуррасини даволашда тоғайли дискининг албатта клиник морфологик хулосаларига асосланиш керак, бунинг учун ҳар бир беморга индивидуал ёндашиш ва шунга асослаб ташхис қўйиш ва даволаш олиб бориш керак. Биз ўрганиб чиққан тоғайли дискининг клиник морфологик ўзгаришлари, умуртқанинг турли поғоналарида ҳар - хил бўлиши, бу кучланишлар натижасида патоморфологияси меъёрдан ўзгарган бўлишини билдик. Ва шу билан биргаликда ёш ўсиб бориши дискининг қайтмас патологик ўзгаришларга олиб келишини аниқладик.

Барча текширув хулосалари жараённинг локализациясига қараб умуртқа протрузияси ва чуррасидаги патоморфологик ўзгаришларни аниқ белгилаш ва шу орқали даволаш алгоритмини ишлаб чиқиш кераклигини белгилаб берди. Умуртқа поғонаси протрузияси ва чуррасини клиник морфологик хусусиятларини тўлиқ ўрганиб борилиши, клиницистлар учун касаллик келиб чиқиш сабабларини аниқлаш ва тўғри таҳлил қилиш ва даволаш алгоритмини тўғри танланишига олиб келади. Шундай қилиб, тоғайли диск протрузияси ва чур-

раларининг клиник морфологик ўзгаришларини тўғри баҳолаш зарурлиги маълум бўлди. Бу орқали ташхисни мукамал қўйиш ва замонавий усулларда даволаш, инсонлар саломатлиги учун муҳим ўрин эгаллайди.

### Адабиётлар

1. Борщенко И.А., Лялина В.В. Практика спинальной хирургии в условиях частной клиники. Москва. - Практика. - 2014. - 172 с.
2. Зиняков.Н.Т.,Зиняков.Н.Н. К вопросу о классификации и терминологии грыж межпозвоноковых дисков //Мануальная терапия.- 2007.-№3 (27).- С.22-28.
3. Кузнецов А.В., Древаль О.Н., Рынков И.П., и др. Лечение болевого фасет-синдрома у пациентов, перенесших микродискэктомия // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. - 2011. - Т.75. - №2. - С. 56-61.
4. Назаренко. Г.И. Вертеброгенная боль в пояснице. Технология диагностики и лечения. // ОАО Издательство «Медицина».
5. Неттер, Ф. Атлас анатомии человека, 4-е изд / Ф. Неттер. М.: ГЭОТАР-Медиа.- 2007. - 624 с.
6. Новосельцев, С.В. Крестец. Анатомо-функциональные взаимосвязи и роли в биомеханике тела человека // Мануальная терапия. 2008. - № 3 (31). - С. 89-99.
7. Новосельцев, С.В. Введение в остеопатию. Мягкотканые и суставные техники (2-е изд.) // СПб.: ООО «Издательство Фолиант». 2009. - 320 с.
8. Перфильев С.В. Современные тенденции в лечении дегенеративных заболеваний позвоночника (обзор литературы) // Журнал теоретической и клинической медицины. - 2014. - №4. - С. 72-76.
9. Прохорова.Е.С.,Компьютерная томография и оценка эффективности консервативного лечения грыж межпозвоноковых дисков. Автореф.дис... канд.мед.наук // Краснодар. -2003.-18 с.
10. Тюликов К.В., Мануковский В.А., Литвиненко И.В., и др. Минимально инвазивные методы лечения болевого и корешкового синдромов, вызванных дегенеративно-дистрофическими заболеваниями поясничного отдела позвоночника // Вестник Российской военной-медицинской академии. -2013.- №1. - С. 69-75.
11. Хабиров, Ф.А. Клиническая неврология позвоночника // Казань.- 2002. - 472 с.

### УМУРТҚА ЧУРРАСИНИ ДАВОЛАШДА ПАТОМОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРНИНГ АҲАМИЯТИ

Мамажанов Б.С., Исроилов Р.И.

**Мақсад:** турмуш тарзини яхшилаш мақсадида диск чуррасининг патоморфологияси ва топографиясига асосланиб, орқа мия чуррасини ташхислаш ва даволаш усулини танлаш. **Материал ва усуллар:** дискэктомия, ламинектомия бел умуртқа поғонаси дискининг топографияси ва морфологиясини ўрганиш учун Ўзср Республика патологик анатомия марказида биопсия бўйича ўтказилди. **Натижалар:** толали дискининг ички юзаси анча қалинроқ, зич коллаген толалардан ташкил топган толали юзаси эса қалин қисмидан икки баробар юпқа қатлам билан қопланган. Толали дискининг зич юза қатламида толали толали қатламлар радиал йўналишда айлана шаклидаги коллаген толалардан, тебраниш ядроси жойлашган соҳада эса нотўғри йўналишда жойлашган. **Хулоса:** дискдаги қайтарилмас патологик ўзгаришлар ёш билан содир бўлади.

**Калит сўзлар:** умуртқа поғонаси, симфиз, орқа мия диски, толали ҳалқа, ядро ядроси, протрузия, чурра.

## СЕКСУАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ У МУЖЧИН С АДЕНОМОЙ ПРОСТАТЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИНГИБИТОРОВ 5 $\alpha$ -РЕДУКТАЗЫ

Наджимитдинов Я.С., Алимов Ж.У.

## ПРОСТАТА АДЕНОМАСИ БЎЛГАН ЭРКАКЛАРДА ЖИНСИЙ ФУНКЦИЯ 5 $\alpha$ БИЛАН ДАВОЛАНГАНДА-РЕДУКТАЗА ИНГИБИТОРЛАРИ

Наджимитдинов Я.С., Алимов Ж.У.

## SEXUAL FUNCTION IN MEN WITH BPH TREATED WITH 5 $\alpha$ -REDUCTASE INHIBITORS

Nadzhimitdinov Ya.S., Alimov Zh.U.

Ташкентская медицинская академия

**Мақсад:** «Тигрелис»® ни қўллаш натижаларини простата безининг гиперплазияси (ПБГ) бўлган беморларда пастки сийдик йўллари белгилари ва жинсий функция бузилганда баҳолаш. **Материал ва усуллар:** тадқиқот ретроспектив (архив материаллари бўйича) ва 2018 йил январидан 2021 йил сентябригача олинган истиқболли маълумотларни баҳолашга асосланган. Ушбу даврда 75 киши (ПБГ) мурожаат қилди. Пастки сийдик йўлларининг белгиларининг намоён бўлиш даражасини баҳолаш учун простата касалликларини балларда қисқача баҳолашнинг халқаро тизими бўлган анкета қўлланилди (International Prostate Symptom Score, IPSS). Жинсий функцияни баҳолаш МИЭФ-5 (IIEF-International Index of Erectile Function-5) халқаро индекси сўровномаси ёрдамида амалга оширилди. **Хулоса:** 5-фосфо-диэстеразы («Тигрелис»®) дори ингибиторларини қўллаш беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилайдиган жинсий қувватсизликни сезиларли даражада тuzатиш имконини беради.

**Калит сўзлар:** яхши простата гиперплазияси, пастки сийдик йўлларининг белгилари, ҳаёт сифати, 5-фосфо-диэстераз ингибиторлари.

**Objective:** To evaluate the results of the use of the drug Tigralis® in patients with benign prostatic hyperplasia (BPH) in the presence of symptoms of the lower urinary tract (LUTS) and sexual dysfunction. **Material and methods:** The study is based on an assessment of retrospective (according to archival material) and prospective data obtained from January 2018 to September 2021. During this period, 75 men applied for BPH. To assess the degree of manifestation of SNMT, a questionnaire was used, which is an international system for the total assessment of prostate diseases in points (International Prostate Symptom Score, IPSS). Sexual function was assessed using the IIEF-International Index of Erectile Function-5 questionnaire. **Results:** When examining patients with BPH in the presence of sexual disorders while taking a 5 $\alpha$ -reductase inhibitor and  $\alpha$ -blockers, there is a violation of erectile dysfunction of varying degrees - from severe to mild. There is a direct correlation between the degree of erectile dysfunction and LUTS disorders, quality of life and urination rate. **Conclusions:** The use of 5-phosphodiesterase inhibitors (Tigralis®) can significantly correct ED, which improves the quality of life of patients.

**Key words:** benign prostatic hyperplasia, lower urinary tract symptoms, quality of life, 5-phosphodiesterase inhibitors.

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) – наиболее часто выявляемая патология у «стареющих» мужчин. По данным патологоанатомических исследований, гистологические признаки ее имеют 50% больных в возрасте от 50 до 60 лет и у 90% пациентов старше 80 лет. Основные клинические проявления ДГПЖ – прогрессирующее развитие симптомов нижнего мочевого тракта (СНМТ), которые возникают частично в связи с увеличением размеров простаты, оказывают отрицательное влияние на качество жизни и сексуальную функцию [1]. СНМТ наблюдаются у 10,3% мужчин с ДГПЖ, а общий прирост заболеваемости составляет 15 на 1000 мужчин на год, увеличиваясь с каждым годом. При лечении больных с ДГПЖ, как правило, используют  $\alpha$ -адреноблокаторы и ингибиторы 5 $\alpha$ -редуктазы. Более того, именно сочетание  $\alpha$ -адреноблокаторов и ингибиторов 5 $\alpha$ -редуктазы способствует более существенному уменьшению СНМТ и значительному улучшению качества мочеиспускания [2]. Однако использование этих препаратов часто связано с дальнейшим ухудшением половой функции.  $\alpha$ -адреноблокаторы и ингибиторы 5 $\alpha$ -редуктазы также

могут быть причиной ретроградной эякуляции. Кроме того, за последние несколько лет у урологов растет озабоченность по поводу возможности того, что применение этих препаратов могут привести к эректильной дисфункции (ЭД) и снижению сексуального желания у мужчин с ДГПЖ, причем эти явления могут сохраняться даже после отмены препарата [3].

Поэтому становятся актуальными исследования, направленные на изучение применения ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа при лечении больных с ДГПЖ. Недавние исследования показали, что в частности тадалафил, также уменьшает степень проявления СНМТ у больных с ДГПЖ, улучшая при этом сексуальную функцию [4,5]. Однако их роль в уменьшении степени инфравезикальной обструкции остается не доказанной.

Таким образом, необходимо изучение различных методов медикаментозного лечения копулятивных нарушений у больных с ДГПЖ, сопровождающихся расстройством мочеиспускания и страдающих сексуальной дисфункцией.

### Цель исследования

Оценка результатов применения препарата Тигралис® у больных с ДГПЖ5 при наличии СНМТ и нарушения сексуальной функции.

### Материал и методы

Исследование основано на оценке ретроспективных (по данным архивного материала) и проспективных данных, полученных с января 2018 г. по сентябрь 2021 г. За этот период по поводу ДГП обратилось 75 мужчин. Для оценки степени проявления СНМТ использовали вопросник, который представляет собой международную систему суммарной оценки заболеваний предстательной железы в баллах (International Prostate Symptom Score, IPSS). Оценку сексуальной функции проводили с помощью вопросника международного индекса эректильной функции МИЭФ-5 (IIEF-International Index of Erectile Function-5). При обследовании больных, кроме рутинных методов клиничко-лабораторных исследований, использовали урофлоуметрию, определяли уровень ПСА в сыворотке крови. До лечения/исследования все больные подписывали информированное согласие на участие в нем, в котором оговаривалось, в каких случаях больной может покинуть группу и какие осложнения могут наблюдаться при применении методикаментозных средств. 7 (10,6%) больных были в возрасте от 50 до 55 лет, 12 (14,6%) – от 55 до 59 лет, 15 (18,6%) – от 60 до 64 лет, 18 (25,3%) – от 65 до 69 лет, 22 (30,6%) – старше 70 лет. Все пациенты получали комбинированную терапию, включавшую прием ИФДЭ5 Тигралис® (тадалафил) в дозе 10 мг в сутки ежедневно и  $\alpha$ -адреноблокатор Тамсулазин® по 4 мг один раз в день в течение 6 месяцев.

### Результаты

Пациенты в зависимости от степени тяжести ЭД и показателя суммы баллов по шкале IPSS были разделены на 3 группы. В 1-ю группу вошли 34 (45,3%) больных с ЭД легкой степени (МИЭФ 14-17 баллов, IPSS 6-7 баллов). Во 2-ю группу был включен 21 (28%) больной со средней степенью ЭД (МИЭФ 18-21 балл; IPSS 10-15 баллов). В 3-ю группу вошли 20 (26,6%) пациентов с тяжелой степенью ЭД (МИЭФ 10-13, IPSS 20-22 балла). До лечения у 68 (90,7%) больных наблюдалось снижение как адекватных, так и спонтанных эреций, у 7 (9,3%) – снижение либидо, у 13 (17,3%) – преждевременная эякуляция, которая чаще отмечалась у больных в возрасте 50-55 лет. Тяжесть проявлений ЭД соответствовала тяжести СНМТ. Так, по данным МИЭФ, при сумме баллов 14-17 показатель IPSS составил 6-7 баллов, при сумме баллов 18-21 – 10-15 баллов. При сумме баллов 10-13 показатель IPSS был равен 20-22 баллам. Нарушение сексуальной функции у мужчин с ДГП в основном было за счет нарушения эректильной составляющей и проявлялось ухудшением адекватной эрекции, которое имело место у 90,7% больных. В том числе у 78,7% мужчин наблюдалось нарушение/ухудшение спонтанных эреций (ночных или утренних туминисценций). Однако 17,3% мужчин предъявляли жалобы на преждевременную эякуляцию и только 9,3% отмечали снижение либидо.

Спустя 3 и 6 месяцев после начала лечения больных наиболее значимые изменения наблюдались у

больных 3-й группы. При начальной средней сумме баллов по шкале IPSS  $29,1 \pm 4,6$  спустя 3 месяца этот показатель составил  $16,5 \pm 4,6$ , а через 6 месяцев был в 4 раза меньше исходного –  $4,8 \pm 1,6$  балла ( $p < 0,01$ ). У больных с легкой степенью нарушений при исходной средней сумме баллов  $6,7 \pm 1,9$  через три месяца этот показатель был равен  $5,2 \pm 1,5$ , а через 6 месяцев –  $2,1 \pm 0,4$  балла ( $p < 0,01$ ). Подобная тенденция наблюдалась и в группе больных со средней степенью нарушений ЭД и СНМТ. Наиболее значимые изменения произошли у больных 3-й группы. Так, при начальной средней сумме баллов по шкале качества жизни IPSS  $4,1 \pm 0,6$  спустя три месяца изучаемый показатель составлял  $3,8 \pm 1,6$ , а через 6 месяцев –  $3,0 \pm 0,6$  балла ( $p < 0,01$ ). У больных с легкой степенью нарушений при исходной средней сумме баллов  $4,1 \pm 0,9$  через три месяца этот показатель составлял  $3,5 \pm 0,5$ , а через 6 месяцев –  $2,0 \pm 0,4$  балла ( $p < 0,05$ ). Такая же тенденция наблюдалась и у больных со средней степенью нарушений ЭД и показателя качества жизни.

Спустя 3 и 6 месяцев после начала лечения наиболее значимые изменения были достигнуты у пациентов 3-й группы. Так, при начальных средних показателях МИЭФ  $15,1 \pm 0,6$  спустя 3 месяца этот показатель был равен  $21,0 \pm 0,6$ , а через 6 месяцев –  $20,5 \pm 1,6$  балла ( $p < 0,1$ ). У больных с легкой степенью нарушений при исходной средней сумме баллов  $19,1 \pm 0,9$  через три месяца изучаемый показатель составлял  $18,2 \pm 0,5$ , через 6 месяцев –  $16,8,0 \pm 0,4$  балла ( $p < 0,01$ ). Подобная тенденция наблюдалась и в группе больных со средней степенью нарушений ЭД и показателя качества жизни.

Для более наглядной демонстрации эффективности терапии с использованием тадалафила у больных с ДГП при наличии ЭД мы провели сравнительный анализ динамики IPSS в течение 6 месяцев после начала лечения и показателей МИЭФ (рисунок). Учитывая, что изменения показателей IPSS тесно связаны с другими показателями (скорость потока мочи, качество жизни), мы выполнили сравнение только с изменением СНМТ при лечении.

Как показано на рисунке, имеется прямая зависимость показателя средней суммы баллов по шкале IPSS и МИЭФ. Наиболее значимые изменения наблюдали у пациентов 3-й группы. При начальной средней сумме баллов по шкале IPSS  $14,1 \pm 4,6$  спустя 3 месяца это значение было равно  $6,5 \pm 4,6$ , через 6 месяцев этот показатель был в 2,9 раза меньше исходного –  $4,8 \pm 1,6$  балла ( $p < 0,01$ ). При начальных средних показателях МИЭФ был равен  $15,1 \pm 0,6$ , спустя 3 месяца –  $20,5 \pm 1,6$ , а через 6 месяцев –  $21,0 \pm 0,6$  балла ( $p < 0,01$ ). Наиболее значимые изменения сексуальной функции наблюдались у пациентов 3-й группы. Так, при исходной средней сумме баллов  $15,1 \pm 1,9$  этот показатель через 6 месяцев составил  $21,8 \pm 1,4$  балла. У больных с легкой степенью нарушений при исходной средней сумме баллов  $19,2 \pm 1,9$  через 6 месяцев этот показатель был равен  $19,8 \pm 1,4$  балла. У больных с легкой степени нарушений при исходной средней сумме баллов  $19,1 \pm 0,9$  этот показатель через 6 месяцев был равен  $22,8 \pm 0,4$  балла.



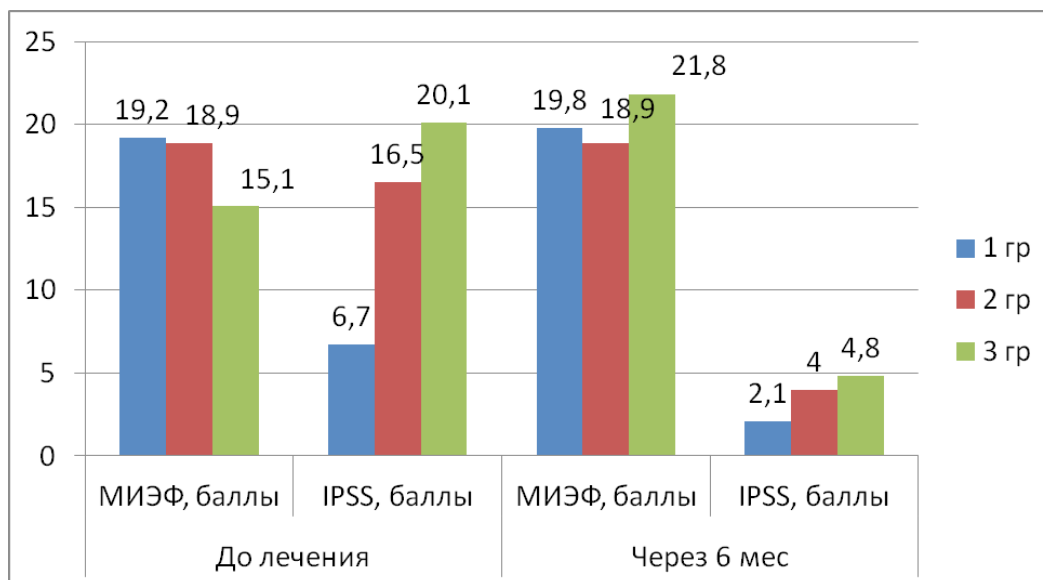


Рисунок. Динамика средних баллов МИЭФ и IPSS.

Таким образом, при обследовании больных с ДГП при наличии сексуальных нарушений на фоне приема ингибитора 5 $\alpha$ -редуктазы и  $\alpha$ -блокаторов отмечается нарушение ЭД различной степени – от тяжелой до легкой. Имеется прямая корреляция степени ЭД и нарушения СНМТ, качества жизни и скорости мочеиспускания. При лечении этой категории больных использование препаратов ингибиторов 5-фосфо-диэстеразы (Тигралис®) позволяет в значительной степени корригировать ЭД, что улучшает качество жизни больных и уродинамику нижнего мочевого тракта.

#### Литература

- Gacci M., Eardley I., Giuliano F. et al. Critical analysis of the relationship between sexual dysfunctions and lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia // *Europ. Urol.* – 2011. – Vol. 60. – P. 809-825.
- Liu L., Zheng S., Han P., Wei Q. Phosphodiesterase-5 inhibitors for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis // *Urology.* – 2011. – Vol. 77. – P. 123-129.
- McVary K.T., Roehrborn C.G., Kaminetsky J.C. et al. Tadalafil relieves lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia // *J. Urol.* – 2007. – Vol. 177. – P. 1401-147.
- Roehrborn C.G., McVary K.T., Elion-Mboussa A., Viktrup L. Tadalafil administered once daily for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia: a dose finding study // *J. Urol.* – 2008. – Vol. 180. – P. 1228-1234.
- Sairam K., Kulinskaya E., McNicholas T.A. et al. Sildenafil influences lower urinary tract symptoms // *Brit. J. Urol. Int.* – 2002. – Vol. 90. – P. 836-839.

## СЕКСУАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ У МУЖЧИН С АДЕНОМОЙ ПРОСТАТЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИНГИБИТОРОВ 5 $\alpha$ -РЕДУКТАЗЫ

Наджимитдинов Я.С., Алимов Ж.У.

**Цель:** оценка результатов применения препарата Тигралис® у больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) при наличии симптомов нижнего мочевого тракта (СНМТ) и нарушения сексуальной функции. **Материал и методы:** исследование основано на оценке ретроспективных (по данным архивного материала) и проспективных данных, полученных с января 2018 г. по сентябрь 2021 г. За этот период по поводу ДГПЖ обратилось 75 мужчин. Для оценки степени проявления СНМТ использовали вопросник, который представляет собой международную систему суммарной оценки заболеваний предстательной железы в баллах (International Prostate Symptom Score, IPSS). Оценку сексуальной функции проводили с помощью вопросника международного индекса эректильной функции МИЭФ-5 (IIEF-International Index of Erectile Function-5). **Результаты:** при обследовании больных с ДГПЖ при наличии сексуальных нарушений на фоне приема ингибитора 5 $\alpha$ -редуктазы и  $\alpha$ -блокаторов отмечается нарушение эректильной дисфункции различной степени – от тяжелой до легкой. Имеется прямая корреляция степени эректильной дисфункции и нарушения СНМТ, качества жизни и скорости мочеиспускания. **Выводы:** использование препаратов ингибиторов 5-фосфо-диэстеразы (Тигралис®) позволяет в значительной степени корригировать ЭД, что улучшает качество жизни больных.

**Ключевые слова:** доброкачественная гиперплазия предстательной железы, симптомы нижнего мочевого тракта, качество жизни, ингибиторы 5-фосфо-диэстеразы.



**РОЛЬ ПРЕЭКЛАМПСИИ В ИСХОДЕ БЕРЕМЕННОСТИ ДЛЯ НОВОРОЖДЕННОГО**

Негматуллаева М.Н., Ахмедов Ф.К., Туксанова Д.И.

**YANGI TUG'ILGAN CHAQALOQLAR UCHUN HOMILADORLIK NATIJALARIDA PREEKLAMPSIYANING ROLI**

Negmatullaeva M.N., Axmedov F.K., Tuksanova D.I.

**THE ROLE OF PREECLAMPSIA IN THE OUTCOME OF PREGNANCY FOR NEWBORNS**

Negmatullaeva M.N., Akhmedov F.K., Tuksanova D.I.

*Бухарский государственный медицинский институт*

**Maqsad:** preeklampsi bilan og'rigan onalardan tug'ilgan yangi tug'ilgan chaqaloqlarda homiladorlik va tug'ish natijalarini, erta neonatal davrning borishini tahlil qilish. **Material va usullar:** 2019-2020 yillarda Buxoro shahridagi tug'ruqxonalardagi tibbiy hujjatlarning retrospektiv tahlili o'tkazildi. Tadqiqot 300 ta ona-bola juftligini o'z ichiga oldi. **Natijalar:** preeklampsi homila va yangi tug'ilgan chaqaloqning holatiga salbiy ta'sir qiladi. Erta tug'ilishning 10 dan 25 foizigacha homiladorlikning ushbu dahshatli asorati - preeklampsi paydo bo'lishi bilan bog'liq. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarning erta neonatal davridagi ahvolining og'irligi va neonatal asoratlar xavfi to'g'ridan-to'g'ri preeklampsiyaning boshlanish vaqti va og'irligi bilan bog'liq. **Xulosa:** yangi tug'ilgan chaqaloqlarda kasallanish prognozi, shuningdek, tug'ilish vaqtiga bevosita bog'liq bo'lgan neonatal natijalarning og'irligi prognozi; shuning uchun homiladorlik preeklampsi bilan murakkablashgan bemorlarga nisbatan akusherlik taktikasi onaning ham, homilaning ham holatini sifatli baholashga asoslangan bo'lishi kerak.

**Kalit so'zlar:** homila, preeklampsiya, homiladorlik, yangi tug'ilgan chaqaloqlar.

**Objective:** To analyze the outcome of pregnancy and childbirth, the course of the early neonatal period in newborns born to mothers with preeclampsia. **Material and methods:** A retrospective analysis of medical records in maternity hospitals in Bukhara in 2019-2020 was carried out. The study included 300 mother-infant pairs. **Results:** Preeclampsia has a negative impact on the condition of the fetus and newborn. From 10 to 25% of induced preterm births are associated with the occurrence of this formidable complication of pregnancy - preeclampsia. The severity of the condition of newborns in the early neonatal period and the risk of neonatal complications are directly correlated with the timing of the onset and severity of preeclampsia. **Conclusions:** The prognosis of morbidity in newborns, as well as the prognosis of the severity of neonatal outcomes, directly dependent on the timing of delivery; therefore, obstetric tactics in relation to patients whose pregnancy is complicated by preeclampsia should be based on a qualitative assessment of the condition of both the mother and the fetus.

**Key words:** fetus, preeclampsia, pregnancy, intrauterine diseases, newborn.

Преэклампсия (ПЭ) – наиболее частое медицинское осложнение беременности и основная причина заболеваемости и смертности матери и плода. Это заболевание представляет собой серьезную проблему для акушеров, поскольку не существует эффективных вмешательств для его лечения или профилактики, а дородовое наблюдение связано с трудным балансом между рисками продолжения беременности для женщин и рисками преждевременных родов ребенка [12,14].

Основные задачи демографической политики Республики Узбекистан – продолжение депопуляции, снижение рождаемости и смертности, в том числе материнской и младенческой, – направлены на укрепление здоровья, в том числе репродуктивного [1,3,5].

Улучшение материально-технической базы учреждений родовспоможения за счет реализации Национального проекта «Здоровье», средств резервного фонда Президента Узбекистана, а также региональных целевых программ существенно расширило возможности диагностики осложнений беременности и родов [2,4,6].

Осложнения плода при ПЭ напрямую связаны с гестационным возрастом и тяжестью заболевания матери и включают повышенную частоту преждевременных родов, задержку внутриутробного развития, отслойку плаценты и перинатальную смерть. Основные ослож-

нения у новорожденных связаны с недоношенностью, хотя данные о заболеваемости и исходах у недоношенных детей у женщин с ПЭ противоречивы. Патогенез ПЭ включает аномальную плацентацию, связанную с иммунными и сосудистыми событиями, которые приводят к эндотелиальной дисфункции и клиническим проявлениям ПЭ. Это заболевание связано с дисбалансом ангиогенных факторов и окислительным стрессом [9,11,15]. Результаты немногочисленных исследований плодов и новорожденных позволяют сделать вывод, что дети, рожденные от женщин с ПЭ, испытывают повышенный окислительный стресс [10,15].

По разным данным, ПЭ осложняет течение примерно 6-10% беременностей. Возникновение ПЭ во время беременности сопровождается высокой частотой (10-12%) преждевременных родов. По данным ВОЗ, ежегодно у матерей, беременность которых осложнилась преэклампсией, рождаются более 15 млн недоношенных детей [11,13].

Известно, что на фоне беременности центральная и периферическая гемодинамика претерпевает целый ряд изменений. Появляется незначительная тахикардия, увеличивается минутной объем крови. Это обусловлено появлением «третьего круга кровообращения»: матка – плацента – плод, в котором необходимо поддерживать адекватный кровоток [9,11].

Фетоплацентарный комплекс страдает, как и при любой форме артериальной гипертензии. Это связано с развитием первичной фетоплацентарной недостаточности на фоне недостаточной инвазии трофобласта при преэклампсии, склероза, облитерацией ворсин хориона, с диссеминированным развитием плаценты на фоне артериальной гипертензии [7,8].

Поскольку окислительный стресс и свободные радикалы могут играть важную роль при некоторых неонатальных заболеваниях, ожидается прямое влияние материнского заболевания на неонатальный исход. Поэтому необходимы дальнейшие исследования таких новорожденных в краткосрочной и долгосрочной перспективе. Это заболевание было связано с дисбалансом ангиогенных факторов и окислительным стрессом. Тем не менее, было проведено лишь ограниченное количество исследований на плодах и новорожденных, которые предполагают, что дети, рожденные от женщин с ПЭ, подвергаются повышенному окислительному стрессу.

По данным как отечественной, так и зарубежной литературы, у новорожденных от матерей с ПЭ в неонатальном периоде высока вероятность возникновения метаболических нарушений, в последующем приводящих к развитию различных осложнений.

Отмечается также более высокий риск развития респираторных, гематологических нарушений, внутричерепных кровоизлияний, наркотизирующего энтероколита, усугубление тяжести инфекционных заболеваний, что создает предпосылки для более длительного наблюдения ребенка как в стационаре, так и после выписки на дому [8,10].

#### Цель исследования

Анализ исхода беременности и родов, течения раннего неонатального периода у новорожденных, родившихся у матерей с преэклампсией.

#### Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ медицинской документации в родильных стационарах г. Бухары за 2019-2020 гг. В исследование были включены 300 пар «мать – новорожденный». Основную группу составили 100 детей пациенток с преэклампсией, в том числе подгруппу 1А – 50 новорожденных, родившихся у матерей с ранней (до 34 нед.), подгруппу 1Б – 50 с поздней преэклампсией (после 34 нед.). В группу сравнения включены 200 младенцев, родившихся у женщин с физиологически протекавшей беременностью.

Критерии включения в исследование: одноплодная беременность с клинической манифестацией преэклампсии для пациенток основной группы и беременность, не осложненная течением преэклампсии, – для группы сравнения. Анализировали анамнестические данные женщин, особенности течения беременности, родов, характер родоразрешения, течения раннего неонатального периода новорожденных. Состояние детей при рождении оценивали по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах.

Обследование новорожденных в зависимости от их состояния и наличия клинических показаний включало лабораторные методы: клинический и биохимический анализы крови, определение уровня С-реактивного белка, общий анализ мочи; инструментальные методы (по показаниям) ультразвуковая диа-

гностика, рентгенографическое исследование органов грудной клетки и брюшной полости.

Полученные данные были подвергнуты статистической обработке на персональном компьютере Pentium IV с помощью программного пакета Microsoft Office Excel 2003, включая использование встроенных функций статистической обработки и Biostatistics для Windows (версия 2007).

#### Результаты и обсуждение

На первом этапе исследования изучены данные анамнеза пациенток. При проведении однофакторного анализа выявлена достоверная связь между возрастом женщины и риском развития преэклампсии, что соответствует данным литературы о связи этих показателей. Преэклампсия встречалась у 35,2% первородящих женщин и у 10,2% пациенток контрольной группы.

Исследования, проведенные в США, показали, что существенный вклад в развитие преэклампсии принадлежит не только ожирению (ИМТ>30,0 кг/м<sup>2</sup>), но и избыточной массе тела женщины (ИМТ=25,0-29,9 кг/м<sup>2</sup>). Отмечено также, что повышение ИМТ на 5-7 кг/м<sup>2</sup> больше 30 кг/м<sup>2</sup>, увеличивает риск развития преэклампсии примерно в 2 раза.

При изучении антропометрических данных пациенток было выявлено, что на момент наступления беременности 68,4% женщин, беременность которых осложнилась ПЭ, имели избыточную массу тела. В группе сравнения этот показатель составлял всего 26,7%.

Кроме того, нами установлено, что риск развития ПЭ статистически значимо выше у пациенток с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (соответственно у 25,2 и 2,7%) и почек и мочевыводящих путей (31,5 и 10,5%).

Учитывая разноречивые данные о частоте и структуре осложнений беременности и родов у пациенток с преэклампсией, нами был проведен их анализ.

Значимыми осложнениями течения беременности ( $p>0,05$ ) явились угроза прерывания беременности в I триместре: у 36 (36%) обследованных основной группы и у 20 (10%) группы сравнения. Во II триместре значимых различий не выявлено. В III триместре преобладала задержка роста плода – соответственно у 15 (15%) и 6 (3%) и структурно-функциональная недостаточность плаценты – у 21 (21%) и 10 (5%), а также маловодие – у 19 (19%) и 11 (5,5%).

Нами проанализированы особенности и сроки родоразрешения в исследуемых группах (табл.).

Учитывая структуру заболеваемости, тяжесть патологических изменений, а также гестационный возраст новорожденных основной группы, 35,5% детей потребовали интенсивного наблюдения, проведения терапии в отделениях реанимации и интенсивной терапии новорожденных и последующего перевода на второй этап выхаживания. В группе с физиологическим течением беременности таких младенцев было 10,5%. Продолжительность госпитализации в стационаре, которая была достоверно больше у новорожденных основной группы ( $p<0,01$ ), в среднем составляла соответственно  $10,6\pm 9,5$  и  $3,4\pm 2,7$  дня.

Исходы беременности при преэклампсии и при физиологической беременности

Данные пациенток	Преэклампсия, n=100	Группа сравнения, n=200
Преждевременные роды, %	34-34	11-5,5
Кесарево сечение, %	41-41	30-15
Срок родов, нед.	35,5±2,7	38,9±1,3
Масса тела новорожденного, г	2725±795,0	3450±485,8
Длина тела новорожденного, см	46,0±3,1	52,5±3,1

Примечание.  $p < 0,01$ .

Проведенное исследование показало, что преэклампсия оказывает негативное влияние на состояние плода и новорожденного. От 10 до 25% индуцированных преждевременных родов связано с возникновением данного грозного осложнения беременности – преэклампсии. Тяжесть состояния новорожденных в раннем неонатальном периоде и риск неонатальных осложнений имеют прямую корреляционную зависимость от сроков возникновения и степени тяжести преэклампсии.

Таким образом, прогноз заболеваемости у новорожденных, а также прогноз тяжести неонатальных исходов напрямую зависят от сроков родоразрешения; поэтому акушерская тактика в отношении пациенток, беременность которых осложнилась преэклампсией, должна быть основана на качественной оценке состояния и матери, и плода. На сегодняшний день своевременное решение вопроса адекватного выбора акушерской тактики, а также оказание высококвалифицированной специализированной медицинской помощи новорожденным являются приоритетной задачей родовспомогательных учреждений на всех этапах наблюдения и лечения.

#### Литература

1. Ахмедов Ф.К., Курбанова З.Ш. Изменение функции левого желудочка у беременных с преэклампсией // Современная медицина: традиции и инновации: Материалы Международ. науч.-практ. конф. – М., 2018. – С. 144-147.
2. Ахмедов Ф.К., Курбанова З.Ш. Изучение особенностей функционального состояния почек у женщин с тяжелой преэклампсией // Мать и Дитя: 9-й регион. науч.-образовательный форум. – Сочи, 1916. – С. 7-8.
3. Базарова Н.З., Негмаджанов Б.Б., Раббинова Г.Т., Усманова Г.Ш. Течение и исход беременности и родов у женщин с эклампсией (обзор литературы) // Вестн врача (Самарканд). – 2017. – №1. – С. 63-66.
4. Макаров О.В., Николаев Н.Н., Волкова Е.В. и др. Дифференцированный подход к ведению беременных с артериальной гипертензией // Акуш. и гин. – 2018. – №1. – С. 9-15.
5. Сидорова И.С., Зарубенко Н.Б., Гурина О.И. Маркеры дисфункции эндотелия при гестозе // Рос. вестн. акуш.-гинекол. – 2015. – Т. 10, №5. – С. 24-26.
6. Туксанова Д.И. Особенности состояния системного и органного кровотока у женщин с физиологическим течением беременности // Новости дерматол. и репрод. здоровья. – 2017. – №3-4 (I). – С. 135-136.
7. Туксанова Д.И., Курбанова З.Ш., Ахмедов Ф.К. Особенности состояния изучаемых параметров органного и маточно-плацентарного кровотока у женщин присоединившейся преэклампсией // Пробл. биол. и мед. – 2019. – №2. – С. 109-111.
8. Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia //

Semin. Perinatol. – 2019. – Vol. 33, №3. – P. 130-137.

9. Ghulmiyyah L., Sibai B. Maternal mortality from preeclampsia/eclampsia // Semin. Perinatol. – 2016. – Vol. 36, №1. – P. 56-59.

10. Khomidova N.R., Akhmedov F.K. The Role of Markers of Violations of Central Maternal Hemodynamics and Regional (Utero-Placental – Fetal) Blood Flow in Predicting Obstetric Bleeding // Amer. J. Med. Med. Sci. – 2020. – Vol. 10, №10. – P. 759-761.

11. Maqnuussek E.B. et al. Pregnancy cardiovascular risk as predictors of preeclampsia: population based cohort study // Brit. Med. J. – 2017. – Vol. 335. – P. 978-986.

12. Moodley J. Maternal deaths associated with hypertensive disorders of pregnancy: a population-based study // Hypertens. Pregn. – 2014. – Vol. 23, №3. – P. 247-256.

13. Rana S., Karumanchi S., Levine R. et al. Sequential changes in antiangiogenic factors in early pregnancy and 4 risk of developing preeclampsia // Hypertension. – 2017. – Vol. 50, №1. – P. 35-36.

14. Skiaerven R. et al. Recurrence of preeclampsia across generations: exploring fetal and maternal genetic components in a population based cohort // Brit. Med. J. – 2015. – Vol. 331. – P. 877.

15. Tuxanova D.I. Effects of flow period preeclampsia the outcome of pregnancy and childbirth // Europ. Sci. Rev. – 2015. – №4-5. – С. 85-87.

#### РОЛЬ ПРЕЭКЛАМПСИИ В ИСХОДЕ БЕРЕМЕННОСТИ ДЛЯ НОВОРОЖДЕННЫХ

Негматуллаева М.Н., Ахмедов Ф.К., Туксанова Д.И.

**Цель:** анализ исхода беременности и родов, течения раннего неонатального периода у новорожденных, родившихся у матерей с преэклампсией. **Материал и методы:** проведен ретроспективный анализ медицинской документации в родильных стационарах г. Бухары в 2019-2020 гг. В исследование включены 300 пар «мать – новорожденный». **Результаты:** преэклампсия оказывает негативное влияние на состояние плода и новорожденного. От 10 до 25% индуцированных преждевременных родов связано с возникновением данного грозного осложнения беременности – преэклампсии. Тяжесть состояния новорожденных в раннем неонатальном периоде и риск неонатальных осложнений имеют прямую корреляционную зависимость от сроков возникновения и степени тяжести преэклампсии. **Выводы:** прогноз заболеваемости у новорожденных, а также прогноз тяжести неонатальных исходов напрямую зависят от сроков родоразрешения; поэтому акушерская тактика в отношении пациенток, беременность которых осложнилась преэклампсией, должна быть основана на качественной оценке состояния и матери, и плода.

**Ключевые слова:** плод, преэклампсия, беременность, внутриутробные заболевания, новорожденный.



## ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМОВ ХИМИОТЕРАПИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Ниёзова Ш.Х., Камышов С.В.

## METASTATIK KOLOREKTAL SARATON UCHUN TURLI XIL KIMYOTERAPIYA REJIMLARINING SAMARADORLIGI

Niyozova Sh.X., Kamishov S.V.

## EFFECTIVENESS OF DIFFERENT CHEMOTHERAPY REGIMENS FOR METASTATIC COLORECTAL CANCER

Niyozova Sh.Kh., Kamyshov S.V.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии

**Maqsad:** metastatik yo'g'on ichak saratoni bilan og'riqan bemorlarda turli xil kimyoterapiya rejimlarining samaradorligini baholash. **Material va usullar:** 2015-2021 yillarda O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining Respublika radiatsiya va reabilitatsiya ilmiy-amaliy markazida ko'rikdan va davolashdan o'tgan mCRC bilan kasallangan 84 nafar bemorda FOLFOX4 ning klinik ta'siri va toksikligi. CAPOX rejimlari o'rganildi. 51 (60,7%) bemorlarda turli organlarda ko'p metastazlar ko'proq uchraydi, 18 (21,4%) - yakka va faqat 15 (17,9%) - bitta. Erkaklar 46 (54,7%), ayollar - 38 (45,2%). Erkaklarning o'rtacha yoshi 57,2±0,2 yosh, ayollar 65,4±0,4 yosh. **Natijalar:** FOLFOX4 va CAPOX rejimlari bo'yicha 2-4 kurs palliativ kimyoterapiya olgan mCRC bilan kasallangan 84 bemordan 14 tasida (16,7%) jarayonning to'liq regressiyasi, 34 tasida (40,5%) qisman, barqarorlashuvi kuzatildi. Jarayon - 19 (22,6%), 17 (20,2%) kasallik rivojlandi. Eng yuqori ob'ektiv javob darajasi (PR+PR) jigarda metastazlar bo'lgan - 16 (76,1%) va o'pkada - 12 (63,1%). Miya metastazlari bo'lgan 3 bemordan 2 tasi barqarorlashuvni va 1 ta jarayonning rivojlanishini ko'rsatdi. Birlashtirilgan uzoq metastazlar bilan (o'pka + jigar va o'pka + suyaklar) sezgir bo'lganlarga qaraganda terapiyaga sezgir bo'lmagan bemorlar 2-3 baravar ko'p bo'lgan. **Xulosa:** turli organlarda CRC metastatik lezyonlarining lokalizatsiyasining kombinatsiyasi davolash natijalarini sezilarli darajada yomonlashtiradi.

**Kalit so'zlar:** kimyoterapiya davolash, yo'g'on ichak saratoni.

**Objective:** To evaluate the effectiveness of various chemotherapy regimens in patients with metastatic colorectal cancer. **Material and methods:** In 84 patients with mCRC, who underwent examination and treatment at the Republican Scientific and Practical Center for Radiation and Rehabilitation of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan in 2015-2021, the clinical effect and toxicity of the FOLFOX4 and CAPOX regimens were studied. In 51 (60.7%) patients, multiple metastases in various organs were more common, in 18 (21.4%) - solitary, and only in 15 (17.9%) - single. There were 46 men (54.7%), women - 38 (45.2%). The average age of men is 57.2±0.2 years, women 65.4±0.4 years. **Results:** Out of 84 patients with mCRC who received 2-4 courses of palliative chemotherapy according to the FOLFOX4 and CAPOX regimens, complete regression of the process was observed in 14 (16.7%), partial - in 34 (40.5%), stabilization of the process - in 19 (22.6%), in 17 (20.2%) the disease progressed. The highest objective response rate (PR+PR) was with metastases in the liver - 16 (76.1%) and lungs - 12 (63.1%). Of the 3 patients with brain metastases, 2 showed stabilization and 1 progression of the process. With combined distant metastases (lungs + liver and lungs + bones), there were 2-3 times more patients who were not sensitive to therapy than those who were sensitive. **Conclusions:** The combination of localization of CRC metastatic lesions in various organs significantly worsens the results of treatment.

**Key words:** chemotherapy treatment, colorectal cancer.

Повышенный интерес к химиотерапевтическому лечению метастатического колоректального рака (мКРР) объясняется неуклонным ростом заболеваемости, а также высокой частотой запущенности опухолевого процесса у значительной части пациентов при отсутствии улучшения отдаленных результатов лечения [1,2]. Метастазы в печени являются резектабельными лишь в 15% случаев. У 85% пациентов хирургическое вмешательство невозможно вследствие локализации, размера, количества метастазов в печени, объема остаточной нормальной печени, а также наличия внепеченочного поражения. После выполнения первичного хирургического вмешательства частота рецидивов заболевания очень высока. Это привело исследователей к необходимости оценки роли химиотерапии (ХТ) в лечении пациентов. Стандартными схемами ХТ лечения больных КРР с метас-

тазами в печени являются цитотоксические препараты (оксалиплатин или иринотекан) в комбинации с 5-фторурацилом и лейковорином [5,7].

Частота ответа опухоли при использовании 5-ФУ и фолиновой кислоты (5-ФУ/ФК) составляет приблизительно 20%. В первоначальных рандомизированных исследованиях было подтверждено, что схемы ХТ, основанные на 5-ФУ/ФК, улучшили медиану выживания пациентов с метастатическим заболеванием с 8 до 12 месяцев [3,6]. Впоследствии комбинирование 5-ФУ с оксалиплатином – схема FOLFOX4 или XELOX (капецитабин и оксалиплатин) с иринотеканом – типичная схема FOLFIRI или XELIRI (капецитабин и иринотекан), привело к увеличению показателя общей частоты ответа опухоли и медианы общего выживания данной категории больных [2,4,7].



### Цель исследования

Оценка эффективности различных схем ХТ у больных метастатическим КРР.

### Материал и методы

У 84 пациентов с мКРР, проходивших обследование и лечение в РСНПЦОиР МЗ РУз в 2015-2021 гг., были изучены клинический эффект и токсичность режимов FOLFOX4 и CAPOX. Критериями включения больных в исследование были возраст 18 лет и старше и морфологически подтвержденный диагноз КРР с метастатическим поражением печени. У 51 (60,7%) больного чаще встречались множественные метастазы в различных органах, у 18 (21,4%) – солитарные и лишь у 15 (17,9%) – единичные. Среди обследованных мужчин было 46 (54,7%), женщин – 38 (45,2%). Средний возраст мужчин – 57,2±0,2 года, женщин – 65,4±0,4 года. Больным проводилось 2-4 курса лечения, после чего по шкале REGIST оценивался эффект ПХТ (2009).

### Результаты и обсуждение

Выбор тактики лечения осуществляли индивидуально, с учетом состояния больного, его возраста, наличия сопутствующих заболеваний, а также локализации первичной опухоли и характера метастатического процесса в печени. При выполнении операций фиксировали ее длительность и объем кровопотери. В послеоперационном периоде контролировали появление осложнений, регистрировали длительность пребывания пациента в стационаре. В дальнейшем мониторинг состояния пациентов для оценки общей и безрецидивной выживаемости проводили каждые 6 месяцев после лечения в течение первых 2-х лет, а затем каждый год до 5 лет с момента окончания лечения. Из 84 пациентов с мКРР, получившим 2-4 курса паллиативной ПХТ по схемам FOLFOX4 и CAPOX, полная регрессия процесса отмечалась у 14 (16,7%), частичная – у 34 (40,5%), стабилизация процесса – у 19 (22,6%), у 17 (20,2%) болезнь прогрессировала.

При этом наибольшая частота объективного ответа (ПР+ЧР) была при метастазах в печени – 16 (76,1%) и лёгких – 12 (63,1%). Из 3 пациентов с метастазами в головной мозг у 2 отмечалась стабилизация и у 1 – прогрессирование процесса. При сочетанных отдалённых метастазах (лёгкие + печень и лёгкие + кости) пациентов, не чувствительных к терапии, было в 2-3 раза больше, чем чувствительных. При сочетанных отдалённых метастазах (лёгкие + печень и лёгкие + кости), пациентов, не ответивших на терапию, было в 2-3 раза больше, чем чувствительных к лечению. В группу «чувствительных к лечению» включены 48 (57,1%) больных с полной и частичной регрессией. Группу «резистентных к лечению» составили 36 (42,9%) пациентов с прогрессией и стабилизацией заболевания.

### Выводы

1. Наибольшая частота объективного ответа (ПР+ЧР) у больных мКРР была при метастазах в печени – 16 (76,1%) и лёгких – 12 (63,1%). Сравнительно лучшие результаты при метастатическом поражении печени и лёгких, очевидно, связаны с более развитым кровоснабжением этих органов, что обуславливает лучшее поступление химиопрепаратов и эффективность лечения.

2. Сочетание локализации метастатического поражения КРР в различных органах в значительной степени ухудшает результаты лечения.

### Литература

1. Ассесорова Ю.Ю., Киреев Г.В., Баленков О.Ю. Важнейшие современные тенденции онкологической заболеваемости в различных странах (обзор) // Журн. теорет. и клин. медицины. – 2009. – №2. – С. 77-81.
2. Ибрагимов Ж.М., Туйджанова Х.Х., Ниёзова Ш.Х. и др. Современные аспекты коррекции гепатотоксичности, индуцированной противоопухолевой химиотерапией // Colloquium J. – 2019. – №18-1. – С. 79-83.
3. Камышов С.В. Современная иммунофармакотерапия в комплексном лечении рака шейки матки // Вестн. науки и образования. – 2018. – Т. 2, №6 (42). – С. 57-61.
4. Камышов С.В., Ниёзова Ш.Х. Паллиативная химиотерапия при распространенном раке толстой кишки: систематический обзор и метаанализ // Клин. и экспер. онкол. – 2020. – №3. – С. 5-11.
5. Пророков В.В., Власов О.А., Тупицын Н.Н. Современное состояние проблемы лечения и прогноза колоректального рака // Вопр. онкол. – 2014. – Т. 60, №2 (114). – С. 28-33.
6. Modest D.P., Martens U.M., Riera-Knorrenschild J. et al. FOLFOXIRI Plus Panitumumab As First-Line Treatment of RAS Wild-Type Metastatic Colorectal Cancer: The Randomized, Open-Label, Phase II VOLFI Study (AIO KRK0109) // J. Clin. Oncol. – 2019. – Vol. 37, №35. – P. 3401-3411.
7. Paul R., David R.F., Radek L. et al. Time course of safety and efficacy of aflibercept in combination with FOLFIRI in patients with metastatic colorectal cancer who progressed on previous oxaliplatin-based therapy // Europ. J. Cancer. – 2015. – Vol. 51. – P. 18-26.

### ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМОВ ХИМИОТЕРАПИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Ниёзова Ш.Х., Камышов С.В.

**Цель:** оценка эффективности различных схем химиотерапии у больных метастатическим КРР (мКРР). **Материал и методы:** у 84 пациентов с мКРР, проходивших обследование и лечение в РСНПЦОиР МЗ РУз в 2015-2021 гг., были изучены клинический эффект и токсичность режимов FOLFOX4 и CAPOX. У 51 (60,7%) больного чаще встречались множественные метастазы в различных органах, у 18 (21,4%) – солитарные и лишь у 15 (17,9%) – единичные. Мужчин было 46 (54,7%), женщин – 38 (45,2%). Средний возраст мужчин 57,2±0,2 года, женщин 65,4±0,4 года. **Результаты:** из 84 пациентов с мКРР, получившим 2-4 курса паллиативной полихимиотерапии по схемам FOLFOX4 и CAPOX, полная регрессия процесса отмечалась у 14 (16,7%), частичная – у 34 (40,5%), стабилизация процесса – у 19 (22,6%), у 17 (20,2%) болезнь прогрессировала. Наибольшая частота объективного ответа (ПР+ЧР) была при метастазах в печени – 16 (76,1%) и лёгких – 12 (63,1%). Из 3 пациентов с метастазами в головной мозг у 2 отмечалась стабилизация и у 1 – прогрессирование процесса. При сочетанных отдалённых метастазах (лёгкие + печень и лёгкие + кости) пациентов, не чувствительных к терапии, было в 2-3 раза больше, чем чувствительных. **Выводы:** сочетание локализации метастатического поражения КРР в различных органах, в значительной степени ухудшает результаты лечения.

**Ключевые слова:** химиотерапевтическое лечение, колоректальный рак.

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ РЕФЛЮКС-ЭЗОФАГИТОВ ПРИ ПОДГОТОВКЕ БОЛЬНЫХ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ**

Нишанов М.Ф., Абдуллажонов Б.Р., Акбаров Ф.С., Носиров М.М.

**BEMORLARNI O'N IKKI BARMOQLI ICHAK YARASINI JARROHLIK DAVOLASHGA TAYYORLASHDA REFLUKS EZOFAGIT UCHUN LAZER TERAPIYASINING SAMARADORLIGI**

Nishonov M.F., Abdullajonov B.R., Akbarov F.S., Nosirov M.M.

**EFFICACY OF LASER THERAPY FOR REFLUX ESOPHAGITIS IN PREPARING PATIENTS FOR SURGICAL TREATMENT OF DUODENAL ULCER**

Nishanov M.F., Abdullajonov B.R., Akbarov F.S., Nosirov M.M.

Андижанский государственный медицинский институт

**Maqsad:** bemorlarni o'n ikki barmoqli ichak yarasini jarrohlik davolashga tayyorlash bosqichida reflyuks ezofagiti uchun lazer terapiyasi samaradorligini qiyosiy baholash. **Material va usullar:** FF Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi qorin bo' hligi bo'limiga yotqizilgan o'n ikki barmoqli ichak yarasi bilan reflyuks ezofagitli 31 nafar bemor tanlab olindi. Bemorlar 2 guruhga bo'lingan. 14 nafari nazorat guruhida, 17 nafari asosiy guruhga kiritilgan. **Natijalar:** o'n ikki barmoqli ichak yarasi uchun lazer terapiyasini o'z ichiga olgan gastroezofagial reflyuks kasalligini davolash uchun tavsiya etilgan kompleks erta mahalliy funktsional organik asoratlarni rivojlanish xavfini 14,3 dan 5,9% gacha kamaytiradi. **Xulosa:** reflyuks ezofagit belgilarining regressiyasining tezlashishi tufayli bemorlarni shifxonadan chiqmasdan operatsiya qilish mumkin.

**Kalit so'zlar:** reflyuks ezofagit, lazer terapiyasi, oshqozon yarasi, o'n ikki barmoqli ichak yarasi, kompleks davolash.

**Objective:** Comparative evaluation of the effectiveness of laser therapy for reflux esophagitis at the stage of preparing patients for surgical treatment of duodenal ulcer. **Material and methods:** 31 patients with reflux esophagitis with duodenal ulcer were selected, admitted to the abdominal department of RRCEMMP FF. The patients were divided into 2 groups. 14 were in the control group, 17 were included in the main group. **Results:** The proposed complex for the treatment of gastroesophageal reflux disease with the inclusion of laser therapy for duodenal ulcer reduces the risk of developing early local functional organic complications from 14.3 to 5.9%. **Conclusions:** Due to the acceleration of the regression of the symptoms of reflux esophagitis, patients can be operated on without being discharged from the hospital.

**Key words:** reflux esophagitis, laser therapy, peptic ulcer, duodenum, complex treatment.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) – наиболее распространенное желудочно-кишечное заболевание в мире. Несмотря на высокие показатели заболеваемости, ГЭРБ редко становится причиной смерти заболевших. Совокупная распространенность хотя бы еженедельных симптомов ГЭРБ, зарегистрированная в популяционных исследованиях, составляет примерно 13%, но существуют значительные географические различия. Самый высокий уровень регистрируется в Южной Азии и Юго-Восточной Европе (более 25%), а самый низкий – в Юго-Восточной Азии, Канаде и Франции (ниже 10%) [3,7].

В доступной литературе мало данных о применении лазера, которые в основном касаются биопсии под контролем пищевода с объемной лазерной эндомикроскопией и лазерной коагуляцией [1,4,6]. Есть исследования, в которых оценивается возможное эндоскопическое лечение ткани пищевода с циркулярным лазерным облучением [2,5]. Лазер с длиной волны 532 нм использовался для непрерывной доставки 10 Вт через встроенный в баллонный катетер диффузор. Ex vivo leporine esophagus был протестирован для определения тепловых реакций при различном времени облучения. Тестирование in vivo на свиньях было проведено для оценки возможности эндоскопического применения интегрированного устройства для лече-

ния ПБ. Однако предложенная фототермическая терапия может быть применимым эндоскопическим методом лечения с помощью циркулярного облучения и механического расширения только при пищеводе Барретта [8,9], тогда как необходим метод, предотвращающий рефлюкс-эзофагит (РЭ) или уменьшающий симптомы воспаления.

**Цель исследования**

Сравнительная оценка эффективности лазеротерапии рефлюкс-эзофагитов на этапе подготовке больных к хирургическому лечению язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК).

**Материал и методы**

Учитывая, что данная работа является первичным научным исследованием по оценке противовоспалительной эффективности усовершенствованного лазерного аппарата СИХАТ-1, основанной, прежде всего, на экспериментально полученных данных, отдельным направлением для диссертации стало первичное внедрение предложенного медицинского изделия в клиническую практику. С этой целью за период с января 2021 г по июль 2022 гг. был отобран 31 пациент с преобладанием рефлюкс-эзофагита с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, поступивший в абдоминальное отделение РНЦЭМП ФФ.

Больные были разделены на 2 группы. 14 составили контрольную группу, 17 – включены в основную.

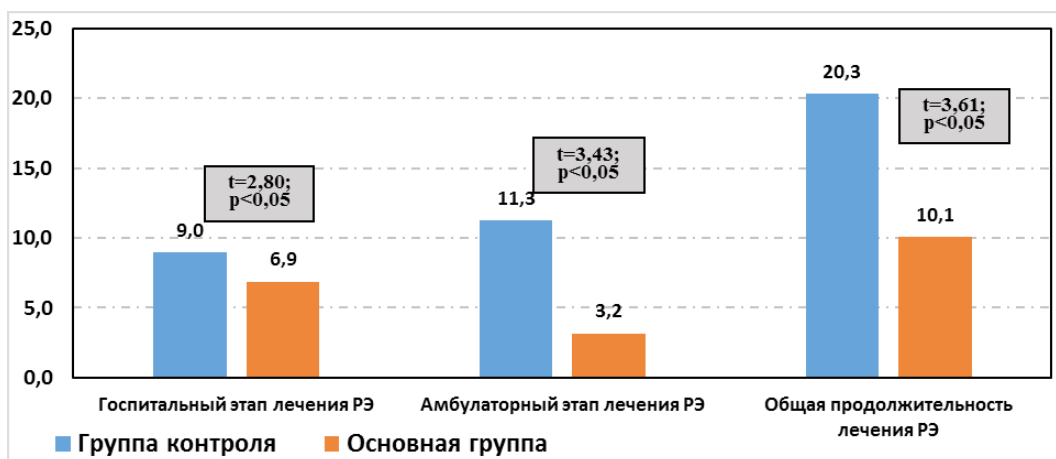
### Результаты и обсуждение

У пациентов основной группы благодаря применению нового метода лечения удалось добиться купирования проявлений РЭ при подготовке больных к оперативному лечению ЯБДПК. Так, в контрольной группе в течение 2-х недель симптомы купировались лишь у 4 (28,6%), тогда как в основной группе таких пациентов было в 2,46 раза больше ( $\chi^2=7,11$ ;  $Df=2$ ;  $p<0,029$ ) – 12 (70,6%). Если в основной группе за 4 недели регресс симптомов у всех больных отмечался, то в контрольной группе даже по истечении месяца симптомы сохранялись у 3 (21,4%) (табл. 1).

Результаты анализа с определением периода проведения среднего курса терапии с переводом на поддерживающее лечение представлены на рис. 1

**Таблица 1**  
**Сроки купирования проявлений РЭ при подготовке больных к оперативному лечению ЯБДПК, абс. (%)**

Срок, нед.	Контрольная группа	Основная группа
До 2-х	4 (28,6)	12 (70,6)
2-4	7 (50,0)	5 (29,4)
Более 4-х	3 (21,4)	-
Итого	14 (100,0)	17 (100,0)
Достоверность	$\chi^2=7,110$ ; $Df=2$ ; $p=0,029$	



**Рис. 1.** Средние сроки госпитального и амбулаторного лечения РЭ перед операцией, сут.

На госпитальном этапе лечения понадобилось  $9,0 \pm 2,5$  суток в контрольной и  $6,9 \pm 1,5$  – в основной группе ( $t=2,8$ ;  $p<0,05$ ). На амбулаторном этапе лечение продолжалось соответственно  $11,3 \pm 8,5$  и  $3,2 \pm 2,8$  суток ( $t=3,43$ ;  $p<0,05$ ). Общие сроки лечения в контрольной группе составили  $20,3 \pm 10,5$  суток, в основной –  $10,1 \pm 1,8$  суток ( $t=3,61$ ;  $p<0,05$ ).

Следует отметить тот факт, что благодаря ускорению сроков регресса симптомов РЭ в основной группе

благодаря лазеротерапии 7 (41,2%) пациентов удалось оперировать, не выписывая их из стационара (табл. 2). В контрольной группе это стало возможным лишь в 1 (7,1%) случае. Напротив, подавляющее большинство пациентов контрольной группы – 13 (92,9%), были выписаны из стационара для продолжения амбулаторного лечения РЭ с последующей госпитализацией на операцию, что намного превышает такой же показатель в основной группе ( $\chi^2=4,644$ ;  $Df=1$ ;  $p=0,032$ ).

**Таблица 2**  
**Доля больных, оперированных в течение одного госпитального этапа комплексного лечения, абс. (%)**

Показатель	Контрольная группа	Основная группа
Оперированы, не выписываясь из стационара, на фоне лечения РЭ	1 (7,1)	7 (41,2)
Выписаны для продолжения лечения РЭ с последующей повторной госпитализацией на операцию	13 (92,9)	10 (58,8)
Итого	14 (100,0)	17 (100,0)
Достоверность	$\chi^2=4,644$ ; $Df=1$ ; $p=0,032$	

При анализе послеоперационных осложнений в группах большой разницы не обнаружено, так как число больных для анализа невелико. Но все же благодаря использованию дооперационной лазеротерапии позволило число пациентов с осложнениями уменьшилось с 2 (14,3%) до 1 (5,9%), при этом число больных, у которых хирургическое лечение оказалось эффективным, увеличилось с 85,7 до 94,1% (табл. 3).

Лазеротерапия аппаратом СИХАТ-1 позволила значительно уменьшить сроки лечения (рис. 2). Послеоперационный период занял  $9,1 \pm 2,3$  суток в контрольной группе и  $7,3 \pm 1,0$  – в основной ( $t=2,67$ ;  $p<0,05$ ). Весь периоперационный период составил соответственно  $29,4 \pm 11,4$  и  $17,4 \pm 2,3$  суток ( $t=3,88$ ;  $p<0,05$ ). Общая продолжительность терапии – соответственно  $20,3 \pm 10,5$  и  $10,1 \pm 1,8$  суток ( $t=3,61$ ;  $p<0,05$ ).

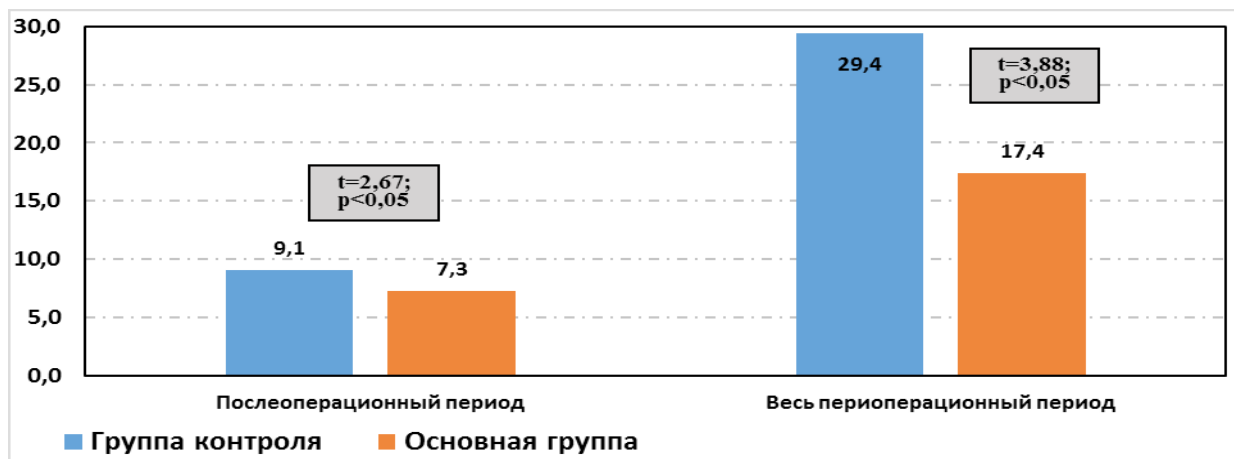


**Таблица 3**  
**Частота ранних послеоперационных осложнений, абс. (%)**

Осложнение	Контрольная группа	Основная группа
Анастомозит	2 (4,3)	1 (5,9)
Гастростаз	1 (7,1)	1 (5,9)
Нагноение раны	1 (7,1)	-
Больных с осложнениями	2 (14,3)	1 (5,9)
Больных без осложнений	12 (85,7)	16 (94,1)

### Заключение

У больных с хирургическими осложнениями ЯБДПК с сопутствующим РЭ, требующим поведения консервативного лечения (II-III степень по Savary – Miller), включение в периоперационном периоде лазеротерапии аппаратом СИХАТ-1 позволило сократить период предоперационной подготовки с  $20,3 \pm 10,5$  до  $10,1 \pm 1,8$  суток ( $t=3,61$ ;  $p<0,05$ ), произвести консервативное и оперативное лечение в один госпитальный этап у 7 (41,2%) пациентов (в контрольной группе 1 (7,1%) больной;  $\chi^2=4,644$ ;  $Df=1$ ;  $p=0,032$ ), снизить риск развития ранних локальных функционально-органических осложнений с 14,3 (2 пациента контрольной группы) до 5,9% (1 больной основной группы) и в целом сократить общую продолжительность периоперационного периода с  $29,4 \pm 11,4$  до  $17,4 \pm 2,3$  суток ( $t=3,88$ ;  $p<0,05$ ).



**Рис. 2.** Общие сроки лечения РЭ и послеоперационного периода, сут.

### Литература

1. Байбеков И.М., Калиш Ю.И., Аметов Л.З., Шаюсупов А.Р. Влияние лазеров на тканевую реакцию при имплантации проленового эндопротеза в условиях инфицирования // Лазерная мед. – 2008. – Т. 12, вып. 2. – С. 45-49.
2. Байбеков И.М., Байбеков А.И. Морфологическое обоснование эффективности комплексной внутрисосудистой и локальной лазеротерапии // Лазерная мед. – 2011. – Т. 15. – С. 108.
3. Шишко В.И., Петрулевич Ю.Я. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: классификация, диагностика, принципы лечения (обзор литературы, ч. 2) // Журн. Гродненского гос. мед. ун-та. – 2015. – Т. 50, №2. – С. 15-23.
4. Jain D, Fatima S, Jain S, Singhal S. Volumetric Laser Endomicroscopy for Barrett's Esophagus – Looking at the Fine Print // J. Gastrointest. Liver Dis. – 2017. – Vol. 26, №3. – 291-297.
5. Jeong S, Bak J, Kim S.M., Kang H.W. Feasibility study of endoscopic thermal coagulation with circumferential laser irradiation for treating esophageal tissue // Lasers Med. Sci. – 2020. – Vol. 35, №4. – P. 893-900.
6. Mosko J.D., Pleskow D. Evaluation of NinePoint Medical's Nvision VLE device for gastrointestinal applications // Exp. Rev. Med. Devices. – 2017. – Vol. 14, №7. – P. 495-503.
7. Richter J.E., Rubenstein J.H. Presentation and epidemiology of gastroesophageal reflux disease // Gastroenterology. – 2018. – Vol. 154. – P. 267-276.
8. Sharma P, Shaheen N.J., Katzka D, Bergman J.J.G.H.M. AGA Clinical Practice Update on Endoscopic Treatment of Barrett's Esophagus With Dysplasia and/or Early Cancer: Expert Review // Gastroenterology. – 2020. – Vol. 158, №3. – P. 760-769.
9. Tran V.N., Lee H.S., Truong V.G. et al. Concentric photothermal coagulation with basket-integrated optical device for treatment of tracheal stenosis // J. Biophotonics. – 2018. – Vol. 11, №1.

### ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ РЕФЛЮКС-ЭЗОФАГИТОВ ПРИ ПОДГОТОВКЕ БОЛЬНЫХ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Нишанов М.Ф., Абдуллажонов Б.Р., Акбаров Ф.С., Носиров М.М.

**Цель:** сравнительная оценка эффективности лазеротерапии рефлюкс-эзофагитов на этапе подготовке больных к хирургическому лечению язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. **Материал и методы:** был отобран 31 пациент с преобладанием рефлюкс-эзофагита с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, поступивший в абдоминальное отделение РНЦЭМП ФФ. Больные были разделены на 2 группы. 14 составили контрольную группу, 17 – включены в основную. **Результаты:** предложенный комплекс лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с включением лазеротерапии при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки позволяет снизить риск развития ранних локальных функционально-органических осложнений с 14,3 до 5,9%. **Выводы:** благодаря ускорению сроков регресса симптомов рефлюкс-эзофагитов пациентов можно оперировать, не выписывая их из стационара.

**Ключевые слова:** рефлюкс-эзофагит, лазеротерапия, язвенная болезнь, двенадцатиперстная кишка, комплексное лечение.



## TURLI ETIOLOGIYALI O'TKIR YIRINGLI MEDIASTINITNI TASHXISLASH VA DAVOLASH XUSUSIYATLARI

Oxunov A.O., Boboev K.X.

## ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ГНОЙНОГО МЕДИАСТИНИТА РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Охуннов А.О., Бобоев К.Х.

## FEATURES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ACUTE PURULENT MEDIASTITIS OF VARIOUS ETIOLOGIES

Okhunov A.O., Boboev K.Kh.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

**Цель:** улучшение результатов лечения больных с медиастинитами за счет улучшения тактики их ведения. **Материал и методы:** на лечении в Республиканском центре гнойной хирургии и хирургических осложнений сахарного диабета в 2000-2022 г. находились 84 больных с острым гнойным медиастинитом, из них 56 лиц мужского и 28 – женского пола. Средний возраст больных –  $56,5 \pm 24,5$  года. **Результаты:** при гнойно-некротическом распространении процесса отдавали предпочтение более радикальным «открытым» оперативным вмешательствам. При этом пациенты должны находиться под тщательным наблюдением в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Большинству из них необходима интубация и искусственная вентиляция легких. **Выводы:** острый гнойный медиастинит после ятрогенной перфорации имеет очень короткий анамнез, в связи с чем этих больных необходимо немедленно госпитализировать в отделение реанимации и начать адекватное оперативное лечение.

**Ключевые слова:** хирургия, медиастинит, флегмона шеи.

**Objective:** To improve the results of treatment of patients with mediastinitis by improving the tactics of their management. **Material and methods:** 84 patients with acute purulent mediastinitis were treated at the Republican Center for Purulent Surgery and Surgical Complications of Diabetes Mellitus in 2000-2022, of which 56 were male and 28 were female. The average age of the patients was  $56.5 \pm 24.5$  years. **Results:** With purulent-necrotic spread of the process, preference was given to more radical "open" surgical interventions. At the same time, patients should be under close supervision in intensive care units and intensive care units. Most of them require intubation and mechanical ventilation. **Conclusions:** acute purulent mediastinitis after iatrogenic perforation has a very short history, and therefore these patients should be immediately hospitalized in the intensive care unit and begin adequate surgical treatment.

**Key words:** surgery, mediastinitis, neck phlegmon.

O'tkir yiringli mediastinit – bu ko'ks oralig'i sohasiga tarqalgan biriktiruvchi to'qimalari diffuz yiringli-nekrotik yallig'lanishdir [2,6].

Birinchi marta o'tkir yiringli mediastinitni 1938 yilda Herman E.Pirs tomonidan "Bo'yin flegmonasidan keyingi mediastinit" nomli asarida tasvirlangan [2,6,9]. Garchi A.K. Sels va Klavdiy Galen o'z qo'llyozmalarifa yozgan bolsa ham. Xususan, Galen xo'ppozdan so'ng rivojlangan oldingi mediastinitda to'shning va perikardning bir qismini olib tashlash amaliyotini bajaradi [1,5]. Abu Ali ibn Sino "chirigan o'simta" (Inflammatio velaminis) atamasini fanga kiritgan va "mediastinit" atamasi 12-asrda Ibn Zor asarlari tufayli adabiyotda paydo bo'lgan [4,7,8].

Ko'p hollarda yiringli-nekrotik yallig'lanish polimikrob infeksiya tufayli yuzaga keladi [8,9]. Ko'pincha mediastinitning etiologik sabablari yatrogen holatda endoskopiya tekshiruvchi o'tkazishda oshqozon-ichak traktining yuqori qismining teshilishi, qizilo'ngachdagi operatsiyalardan keyingi anastomoz etishmovchiligi, yutilgan yod jism tomonidan teshilganidan keyin yoki kuchli qushidan keyin Burhave sindromida kuzatiladi [4].

Shu bilan birga, o'tkir yiringli mediastinitning paydo bo'lish ehtimolining eng keng tarqalgan yo'li bu odontogen yoki oldingi tonzilliyar infeksiyaning pastga tarqalishidir [2,6,7]. Bunday patologik jarayonlar tushuvchi

nekrotik mediastinit yoki boyin-mediastinal nekrotik fatsiiti deb nomlanadi [1,3]. Pastga tarqaluvchi nekrotik mediastinit yiliga 1 million aholiga taxminan 5, 1 holatda uchraydi [2,8,22].

Ko'krak devoridan yoki qo'shni o'pka parenximasi-dan infeksiyaning tarqalishi ham o'tkir mediastinitga olib kelishi mumkin. Nihoyat, ko'ks oralig'idagi jarrohlik aralashuvlar natijasida o'tkir mediastinit paydo bo'lishi mumkin. Ushbu turdagi o'tkir mediastinit barcha holatlarning 1% dan 2, 7% gacha uchraydi [1,12,18].

O'tkir mediastinit ko'krak qafasining teshib o'tuvchi jarroxatlarida ham paydo bo'lishi mumkin. Istisno holatlar mavjud bo'lib bunda mediastinit yuqumli mononuklyozdan keyin gematogen bakterial superinfeksiyaning natijasi yoki immunitet tanqisligi asorati bo'lgan [1,2,17].

### Tadqiqot maqsadi

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining Respublika qandli diabetning yiringli jarrohlik va jarrohlik asoratlari markazi klinikasida 2000 yildan 2022-yillargacha o'tkir yiringli mediastinit bilan davolangan 84 nafar bemorni tekshirish va davolash natijalari tahlil qilindi. Kardioxirurgik operatsiyalardan so'ng rivojlangan o'tkir yiringli mediastinit bilan og'rikan bemorlar bizning tadqiqotlarimizga ataylab kiritilmagan.

Bemorlarning o'rtacha yoshi  $56,5 \pm 24,5$  yoshni tashkil etdi. Guruhga 56 nafar erkak bemor va 28 nafar ayol bemor kiritildi. Asosiy tadqiqot usullari patologik jarayonning etiologiyasini, kasallikning davomiyligini, uning rivojlanish xususiyatlari va ko'rinishini, mikrobiologik tadqiqotlarni, davolash usullarini va ularning natijalarini aniqlashga qaratildi. O'tkir yiringli mediastinit bilan og'rigan bemorlarning o'lim sabablarini tahlil qilish ham alohida o'tkazildi.

#### Material va usullar

O'tkir yiringli mediastinit rivojlanishining barcha etiologik omillarini 3 guruhga ajratdik: perforativ, pastki jag' osti va bo'yin sohasining yiringli-yallig'lanish kasalliklarining asoratlari, gematogen va etiologiyasi nomal'um bo'lgan 1- holat (1-rasm).

Bemorlarning eng ko'p soni pastki jag' osti va bo'yin sohasining yiringli-yallig'lanish kasalliklari bilan og'rigan bemorlar (76, 2%) (1-jadval). Asoratlarning ulushini bo'yinning odontogen flegmonasi (47, 6%) va bo'yin adenoflegmonasi (16, 7%) bo'lgan bemorlar tashkil etdi. Perforativ tabiatli etiologik omillari orasida qizilo'ngachning yod jism perforasiyasi kuzatildi bu eng ko'p soni (9, 5%) qayd etilgan. Hamma hollatlarda bu baliq suyagi yod jismi bilan edi. Qizilo'ngach o'smasi teshilishi va qizilo'ngachning yatrogen shikastlanishi bo'lgan bemorlar bir xil nisbatda uchradi (har birida 2 tadan). Burhave sindromi bizda 4 nafar bemorda (4, 8%) aniqlangan. Bemorlarning uchta xil xo'ppoz pnevmoniya (1, 2%) va qo'ltiq osti sohasining nekrozli fatsiit (2, 4%) rivojlanishi fonida gematogen etiologiyali o'tkir yiringli mediastinit tashxisi qo'yilgan. Bir bemorda o'tkir yiringli mediastinitning etiologik sababini aniqlab bo'lmadi.

Kasallik rivojlanishining o'rtacha davomiyligi 6,  $2 \pm 3,8$  kuni tashkil etdi. Ba'zi hollarda o'tkir yiringli mediastinitning rivojlanishi uchun muddatlar ikki haftagacha bo'lgan davr qayd etilgan. Masalan, agar o'tkir yiringli mediastinitning yatrogenik sababi bo'lgan bemorlarda bu juda qisqa (1-2kun) bo'lsa, unda kasallikning rivojlanishining gematogen sababi bo'lsa, muddatlar uzaygan.

Yetishtirilgan mikroblar bakterial floraning keng polimorfizmi bilan ifodalangan (2-rasm). Infeksiyaning (57%) gram-musbat bakteriyalar edi. Gram-manfiy bakteriyalar 33% hollarda topilgan. 10 % hollarda – zamburug' florasi.

Stafilokokklar va streptokokklar Gram-musbat guruhda etishtirilgan eng keng tarqalgan mikroblar edi. Fusobakteriyalar va Enterobakteriyalar Gram-manfiy guruhda eng ko'p uchraydigan mikroblar edi. Prevotella va Candida – zamburug' infeksiyasida dominant edi.

Jami 252 ta jarrohlik operatsiyasi amalga oshirildi (3-rasm). Statistika ko'ra, har bir bemorda o'rtacha 3 ta operatsiya bajarildi. Ko'proq darajada mediastinni drenajlash (61, 1%) va bo'yin qismida yoqa shaklidagi kesma bilan mediastinni ochish (36,1%) amalga oshirildi. Ko'pincha jarrohlik operatsiyalar infeksiyaning asosiy o'chog'ini davolash bilan to'ldirildi. Shunday qilib, 148 ta holatda bo'yinning chuqur bo'shliqlarini drenajlash yuz-jag' jarrohlari bilan birgalikda amalga oshirildi, 3 bemorga tonzillektomiya, 1 bemorga yutqin va yutqin orqa bo'shliq o'rtasidagi aloqani yopish amalga oshirildi. Ushbu amaliyotlarning barchasi to'g'ridan-to'g'ri otorinolaringolog tomonidan amalga oshirildi. 38be-

morda chirigan tishlarni olib tashlash amalga oshirildi. Qizilo'ngachda operatsiyadan keyin anastomoz etishmovchiligining alohida holatlarini hal qilish uchun 2 bemorda qorin bo'shlig'ini drenajlash bilan laparotomiya o'tkazildi. Boshqa amaliyotlar kamdan-kam qo'llanildi.

Kasalxonada yotishning o'rtacha davomiyligi 49,  $8 \pm 24,7$  kuni tashkil etdi. 25 bemor (29,8%) o'tkir mediastinit tufayli vafot etdi.

#### Natijalar va muhokama

O'tkir yiringli mediastinit tashxisida anamnez juda muhim rol o'ynaydi [14,15]. Anamnezga ko'ra, etiologiya haqida xulosa chiqarish mumkin. Shuni yodda tutish kerakki, tovuq yoki baliq suyaklari kabi yod jismlarini yutish qizilo'ngachning teshilishiga, keyin esa o'tkir yiringli mediastinitga olib kelishi mumkin. Burhave sindromi kuchli qusishdan keyin qizilo'ngachning teshilishi deb ataladi [3,10,13]. Agar anamnezda tonzillit yoki odontogen infeksiya bo'lsa, pastga tarqaluvchi nekrotik mediastinitni hisobga olish kerak [22]. Yatrogen perforatsiyadan keyingi o'tkir yiringli mediastinit juda qisqa anamnezga ega, chunki bu bemorlar zudlik bilan reanimatsiya bo'limiga yotqizilgan va etarli darajada jarrohlik davolash boshlangan. Bizning klinikamizda yoki bizga eng yaqin shifoxonada tashxis qo'yilgan bemorlarda uzoqroq anamnez mavjud.

O'tkir yiringli mediastinitning belgilari uning kelib chiqish etiologiyasiga bog'liq [1,17,18]. Pastga tarqaluvchi mediastinit, qizilo'ngachning yuqori qismining teshilishidan keyingi mediastinit kabi, isitma, tomoq og'rig'i, disfagiya va bo'yinning yumshoq to'qimalarining shishishi bilan namoyon bo'ladi [10,11]. Xarakterli simptomi - bo'yinning yumshoq to'qimalarining teri osti krepitatsiyasi. Bunga bakterial metabolizm natijasida yuzaga keladigan bo'yinning yumshoq to'qimalarida gazlar paydo bo'lishi va qizilo'ngachning teshilishi sabab bo'lishi mumkin [5,6].

Odontogen yoki tonzillar infeksiyalari og'izni ochishda yoki yutishga qiynalish bilan tavsiflanadi [2]. Infeksiyani rivojlanishi bilan chaynov mushaklari trizmi yoki stridori aniqlanishi mumkin, bu qaytuvchi halqum nervining shikastlanishi bilan bog'liq [12, 14]. Agar teshilish qizilo'ngachning o'rta qismida bo'lsa, to'sh orqasida og'riq yoki epigastriumda og'riq bo'lishi mumkin. Gastroezofagial birikma yaqinidagi teshilish peritonitga olib kelishi mumkin [1,8,9].

Tez avj oluvchi va tez rivojlanuvchi Septik shokning mediastinitning barcha turlariga xosdir. Laboratoriya belgilari o'ziga xos emas. Qonda Leykotsitoz va C-reaktiv oqsil darajasining oshishi qayd etilgan. Kasallik davrida ko'p a'zolar etishmovchiligi sindromi belgilari topiladi [4,9].

Bo'yin va ko'krak qafasining kompyuter tomografiyasi yallig'lanish jarayonini lokalizatsiya qilish va tekshirishning eng muhim usuli hisoblanadi [2,5,6]. Shunday qilib, biz jarrohlik operatsiyasini aniqroq bajarishimiz mumkin.

Adabiyotlarda keng yosh diapazoni tasvirlangan. [2] Turli maqolalarda 40 yoshdan 90 yoshgacha bo'lgan bemorlar taqdim etiladi. Bizning tadqiqotimiz da tasdiqlaganidek, ikkala holat ham juda kam uchraydi.

O'tkir mediastinit patogen polimikrob spektri qo'zg'atuvchisi bilan tavsiflanadi [8, 9]. Kasallikning har bir shakli uchun har xil sinfdagi bakteriyalar yetishtirila-

di. Gram-musbat bakteriyalar eng keng tarqalgan, keyin anaerob bakteriyalar. 78 % hollarda infeksiya birlashgan shaklda keladi. Alohida hollarda monoinfeksiyalar aniqlanadi.

Jarrohlik davolash yiringli bo'shliqlarni ochish va nekrotik to'qimalarni olib tashlash, ko'ks oraligini etarli darajada sanatsiya qilish va drenajlarni o'rnatishdan iborat. Jarrohlik aralashuvi erta, etarli hajmda va yallig'lanishning tarqalishiga bog'liq bo'lishi kerak [11,12, 28]. Mediastinitning Endo tasnifiga ko'ra (1999) I guruh yuqori kok's oraligini drenajlash, bemorlarda yoqa mediastinotomiyasi va bo'yinning chuqur bo'shliqlarini drenajlash orqali bajariladi. Bunday bemorlarning omon qolish darajasi yaxshiroq. Adabiyotlar bu holatlarda 85% gacha omon qolish haqida ma'lumot beradi. II A guruhdagi bemorlar uchun oldingi ko'ks oraligini sanatsiya qilish va drenajlash tavsiya etiladi. Adabiyotda o'rta sternotomiya orqali oldingi ko'ks oralig'iga kirish tasvirlangan. Biroq, bizning klinikamizda bu yondashuv qo'llanilmaydi. Agar bemor IIB guruhida bo'lsa, orqa -yonbosh torakotomiya orqali paravertebral mediastinotomiya ko'rsatiladi. Adabiyotlarda turlicha yondashuvlar mavjud [20, 22]. Ba'zi mualliflar orqa-yonbosh torakotomiyani, ba'zilari esa ikki tomonlama ko'ndalang sternotorakotomiyani tavsiya qiladilar. Agar kerak bo'lsa, plevra bo'shlig'ini ham, ko'ks oralig'ini ham qo'shimcha sanatsiya bilan qayta ko'rib chiqish amalga oshiriladi. Ushbu yondashuvlar etiologiyaga qarab bo'yinning chuqur bo'shliqlarini drenajlash va yoqa mediastinotomiyasi bilan birlashtiriladi.

O'tkir mediastinitni davolash uchun videotorakoskopiya kabi kam invaziv usullar ko'proq qo'llaniladi, ammo biz bunday muolajalarni amalga oshirmaymiz. Ammo jarayonning yiringli-nekrotik tarqalishi bilan "ochiq" jarrohlik aralashuvi afzalroqdir, chunki u yanada radikal [2,18,25].

Bemorlarni reanimatsiya va intensiv terapiya bo'limida, hayotiy organlarning ko'rsatkichlarini diqqat bilan kuzatib borishlari kerak. Aksariyat hollarda intubatsiya va o'pkaning sun'iy vintilyatsiyasi zarur [3,6].

O'tkir yiringli mediastinit aniqlansa, biz shoshilinch jarrohlik aralashuvni afzal ko'ramiz. Jarrohlik davolash har doim antibiotiklar tomonidan qo'llab-quvvatlanadi. Dastlabki bosqichlarda antibiotik terapiyasi ta'sir doirasi keng preparatlardan boshlanadi. Ertasi kuni antibiotik terapiyasi olingan namunalarni bakteriologik tekshirish natijalariga ko'ra amalga oshiriladi [4,6,11].

Erta jarrohlik va erta davolanishga qaramay, o'lim darajasi ancha yuqori. O'limga olib keladigan natijalar diapazoni 5, 6% dan 40% gacha [3,10,29].

#### Xulosa

1. Zamonaviy tekshirish usullari va erta jarrohlik davolash mavjudligiga qaramasdan, o'tkir yiringli mediastinit yuqori o'lim darajasi bilan hayot uchun xavfli kasallik bo'lib qolmoqda.

2. To'g'ri tashxis qo'yish uchun kasallikning rivojlanish tarixi (tish kariesi, tonzilyar yallig'lanishi va boshqalar) aniqlash kerak. O'tkir yiringli mediastinitni to'g'ri tashxislash uning klinik belgilari va simptomlari bilan tasdiqlanadi. O'tkir mediastinitning tarqalishini baholashda kompyuter tomografiyasi muhim rol o'ynaydi.

3. Yallig'lanishning tarqalishiga ko'ra, biz tegishli jarrohlik amaliyotini o'tkazdik. Erta tashxis qo'yish va

agressiv jarrohlik muolajalari davolashning eng muhim omillaridan biridir. Albatta, jarrohlik davolash ta'sir doirasi keng antibiotiklar tomonidan olib boriladi. Bemorlar kasalxonaga yotqizilgan paytdan boshlab intensiv terapiya bo'limiga joylashtiriladi.

#### Adabiyotlar

1. Абакумов М.М., Бармина Т.Г., Ишмухаметов А.И. Рентгеновская компьютерная томография в диагностике медиастинита // Хирургия. -2002.- № 7. - С. 9-12.

2. Агапов В.В. Диагностика и лечение гнойных медиастинитов: Автореф. дис. ... доктора мед наук. - Саратов 2005, 283;

3. Бебия Н.В. Инородные тела и травмы пищевода // Неотложная хирургия груди / Под ред. Л.Н. Бисенкова. - СПб: Логос, 1995. - С. 113-128.

4. Белоконов В.И., Замятин В.В., Измайлов Е.П. Диагностика и лечение поврежденных пищевода. - Самара: Перспектива, 1999. - 160 с.

5. Белоконов В.И., Измайлов Е.П., Варламов Н.А. и др. Ошибки и опасности при лечении больных с шейным медиастинитом // Ошибки и опасности в хирургии: Материалы межобластной конференции хирургов Среднего Поволжья. -Пенза, 1997 - С. 19-20.

6. Букава Г.В., Васина Т.А., Никулина В.П. и соавт. Комплексная антибактериальная иммунная терапия при гнойно-септических хирургических заболеваниях // Второй конгресс Ассоциации хирургов им.Н.И.Пирогова: Материалы. - СПб:1998. -С.79-80.

7. Высоцкий А.Г., Тахтаулов В.В. Клиника, диагностика и лечение «нисходящего» медиастинита // Хирургия Украины.2006. № 3. С. 3-5.

8. Ермолов А.С., Абакумов М.М., Погодина А.Н. и др. Проблемы диагностики и лечения острого гнойного медиастинита // Мат. 3-го конгресса ассоциации хирургов. М., 2007. С. 56-57.

9. Захаров Ю.С. Диагностика контактных медиастинитов при некротических флегмонах шеи // Советская медицина. - 1991. - № 3. - С.69-71.

10. Захаров Ю.С. Причины поздней диагностики контактных медиастинитов при некротических флегмонах шеи // Актуальные вопросы реконструктивной и восстановительной хирургии. - Иркутск, 1991. -С. 123-124.

11. Зятков И.Н., Ерещенко Ю.Р., Чертищев О.А. Этапность оказания хирургической помощи у пациентов с медиастинитами // Сб. науч. тр. Омской клин. б-цы. Омск, 2006. С. 25-27.

12. Колкин Я.Г., Вечерко В.Н., Паниотов А.П. и др. Лечение медиастинита // Хирургия. -1995. - № 3. - С. 44-46.

13. Коровин А.Я., Маскин С.С., Марченко Н.В. Тактика лечения генерализованной инфекции при гнойном медиастините // Мат.3-го конгресса ассоциации хирургов. М., 2007. С. 123-124.

14. Костюченко А.Л., Вельских А.Н., Тулупов А.Н. Интенсивная терапия послеоперационной раневой инфекции и сепсиса. - СПб: Фолиант, 2000. -448 с.135.

15. Мистос П., Стилианос К., Кагарис С., Скоттис И. Нисходящий некротический передний медиастинит: анализ выживаемости и методы хирургического лечения. J Oral Maxillofac Surg. 2007; 65: 635-639. DOI: 10.1016 / j.joms.2006.06.287.

16. Михос П., Потарис К., Раллис Г. Ведение нисходящего некротического медиастинита. J Oral Maxillofac Surg. 2004; 62: 966-972. DOI: 10.1016 / j.joms.2003.08.039.

17. Науменко В.Н., Демченко П.С., Морьяк О.Ю. и др. Диагностика и лечение гнойного медиастинита // Клиническая хирургия. -1991. - №10.-С. 25-27.

18. Перепелицын В.Н., Огородников М.А. Ранняя диагностика и комплексное лечение острого гнойного медиастинита // Мат.3-го конгресса ассоциации хирургов. М., 2007.

C. 121-122.

19. Погосян М.Г., Сальникова Э.А., Селин В.Л. Огнестельное ранение шеи, осложнившееся медиастинитом и кровотечением // Вестник оториноларингологии. - 1985. - №3. - С. 83-84.

20. Попов Е.Н. Острые медиастиниты при травмах пищевода инородными телами и инструментами: Автореф. дис. ... канд. мед наук. - М., 1955.

21. Beckerhinn P, Armbruster C, Kriwanek S, Schrutka Kiibl C. Gas gangrene mediastinitis after Boerhaave syndrome // Chirurg. -1997. -№ 68. - P. 929-931

22. Brook I, Frazier E.H. Microbiology of mediastinitis // Arch. Intern. Med. - 1996, Feb. 12. - N156 (3). - P. 333-336; Lew T.W., Darby J., Marion D.W. Candida mediastinitis and septic shock following occult esophageal perforation in a patient with posttraumatic quadriplegia // J. Trauma. -1995, Oct. - N39 (4). - P. 805-808

23. Deu-Martín M, Saez-Barba M, López Sanz I, Alcaraz Peñarocha R, Romero Vielva L, Solé Montserrat J: Mortality risk factors in descending necrotizing mediastinitis [Article in Spanish]. Arch Bronconeumol. 2010, 46:182-187

24. Gonlugur U, Guclu O, Karatag O, Mirici A, Derekoş S: Cervical necrotizing fasciitis associated with descending necrotizing mediastinitis. Multidiscip Respir Med. 2011, 6:387-389

25. Haraden B.M., Zwemer F.L Jr. Descending necrotizing mediastinitis: complication of a simple dental infection (see comments) // Ann. Emerg. Med. - 1997. - N29. - P. 683-686

26. Lew T.W., Darby J., Marion D.W. Candida mediastinitis and septic shock following occult esophageal perforation in a patient with posttraumatic quadriplegia // J. Trauma. -1995, Oct. - N39 (4). - P. 805-808

27. Marty Ane C.H., Alauzen M., Alric P. et al. Descending necrotizing mediastinitis. Advantage of mediastinal drainage with thoracotomy // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. - 1994, Jan.

-N107 (1). - P. 55-61

28. Meister V, Schulz H, Greving I. et al. Perforation of the esophagus after Esophageal manometry // Dtsch. Med. Wochenschr. -1997. - N122.

29. Papalia E, Rena O, Oliaro A, Cavallo A, Giobbe R, Casadio C, et al. Descending necrotizing mediastinitis: surgical management. Eur J Car- diothorac Surg. 2001; 20:739-42.

## TURLI ETIOLOGIYALI O'TKIR YIRINGLI MEDIASTINITNI TASHXISLASH VA DAVOLASH XUSUSIYATLARI

Oxunov A.O., Boboev K.X.

**Maqsad:** mediastinit bilan og'riğan bemorlarni davolash taktikasini takomillashtirish orqali ularni davolash natijalarini yaxshilash. **Material va usullar:** Respublika qandli diabetning yiringli jarrohlik va xirurgik asoratlari markazida 2000-2022 yillarda o'tkir yiringli mediastinit bilan og'riğan 84 nafar bemor davolandi, shundan 56 nafari erkak, 28 nafari ayol. Bemorlarning o'rtacha yoshi 56, 5±24,5 yoshni tashkil etdi. **Nati-jalar:** jarayonning yiringli-nekrotik tarqalishi bilan ko'proq radikal "ochiq" jarrohlik aralashuvlarga ustunlik berildi. Shu bilan birga, bemorlar intensiv terapiya bo'limlarida va intensiv terapiya bo'limlarida qattiq nazorat ostida bo'lishi kerak. Ularning ko'pchiligi intubatsiya va mexanik ventilyatsiyani talab qiladi. **Xulosa:** yatrogen perforatsiyadan keyingi o'tkir yiringli mediastinit juda qisqa tarixga ega va shuning uchun bu bemorlarni zudlik bilan intensiv terapiya bo'limiga yotqizish va adekvat jarrohlik davolashni boshlash kerak.

**Kalit so'zlar:** jarrohlik, mediastinit, bo'yin flegmonasi.





## ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЛОКАЛИЗАЦИИ И ТИПА ТЕЧЕНИЯ БОЛЬШИХ И ГИГАНТСКИХ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМ

Рузикулов М.М., Кариев Г.М., Ташматов Ш.Н.

### KATTA VA GIGANT CEREBRAL ANEVRIZMALARI KLINIK KECHISHI, LOKALIZATSIYASI O'ZIGA XOSLIGI VA KECHISH TURLARI

Ro'ziqulov M.M., Kariyev G.M., Tashmatov Sh.N.

### FEATURES OF THE CLINICAL PICTURE DEPENDING ON THE LOCALIZATION AND THE TYPE OF THE CURRENT OF LARGE AND GIANT CEREBRAL ANEURYSMS

Ruzikulov M.M., Kariev G.M., Tashmatov Sh.N.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр нейрохирургии

**Maqsad:** katta va gigant miya anevrizmasi bo'lgan bemorlarni tashxislash va davolashning instrumental usullarining klinik xususiyatlarini, natijalarini tahlil qilish. **Material va usullar:** 2016-2021 yillarda Toshkent shahar Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy tibbiyot markazi neyroxirurgiya bo'limida turli lokalizatsiyadagi yirik va gigant miya anevrizmasi bilan og'riqan 84 nafar bemor kuzatuv ostida bo'ldi. 36 ta (42,85%) anevrizma psevdotumor turi bo'yicha davom etgan, 48 tasida (57,14%) intrakranial qon ketish kasalxonaga yotqizishdan bir oy oldin sodir bo'lgan. **Natijalar:** katta va gigant anevrizmalarning klinik ko'rinishi ularning hajmi va joylashishiga bog'liq. Miyaning yirik va gigant anevrizmalari gemorragik davrda bir qator klinik belgilar uchun shubhalanishi mumkin: mahalliy bosh og'rig'i, kranial nervlarning vaqtinchalik yoki doimiy shikastlanishi, epileptik tutilishlar, miya o'choqli shikastlanish belgilari va intrakranial gipertenziya. **Xulosa:** katta va yirik intrakranial anevrizmalarga xos bo'lgan klinik va nevrologik ko'rinishlarni hisobga olish neyroxirurgik davolanish uchun sharoitlarni optimallashtirishga yordam beradi.

**Kalit so'zlar:** yirik va gigant anevrizmalar, mikrojarrohlik bilan davolash.

**Objective:** To analyze the clinical features, results of instrumental methods of diagnosis and treatment of patients with large and giant cerebral aneurysms. **Material and methods:** 84 patients with large and giant cerebral aneurysms of various localization were under observation, who were examined and treated at the Department of Neurosurgery of the RSNPMCN in Tashkent in 2016-2021. In 36 (42.85%) aneurysms proceeded according to the pseudotumorous type, in 48 (57.14%) intracranial hemorrhage occurred a month before hospitalization. **Results:** The clinical manifestations of large and giant aneurysms depend on their size and location. Large and giant aneurysms of the brain may be suspected in the prehemorrhagic period for a number of clinical signs: local headache, transient or persistent damage to the cranial nerves, epileptic seizures, signs of focal brain damage and intracranial hypertension. **Conclusions:** Taking into account the clinical and neurological manifestations characteristic of large and giant intracranial aneurysms contributes to optimizing the conditions for neurosurgical treatment.

**Key words:** large and giant aneurysms, microsurgical treatment.

Разрыв аневризм сосудов головного мозга – одна из ведущих причин нетравматических внутричерепных кровоизлияний. Размер мешотчатых аневризм обычно колеблется от 5 до 15 мм, однако у ряда пациентов могут выявляться аневризмы большого (от 16 до 25 мм) и гигантского (более 25 мм) размеров [8,10,12]. Частота встречаемости больших и гигантских аневризм 2-13% от всех аневризм сосудов головного мозга [4,5,8,10,11].

Тактика хирургического вмешательства у больных с большими и гигантскими аневризмами не нашла должного отражения в литературе, что объясняется наличием широкой шейки аневризмы, часто пораженной атеросклерозом, тромбозом аневризматической полости, вовлечением в стенку аневризмы ее несущего сосуда и некоторыми другими факторами. Одним из первых клинических проявлений этой патологии являются симптомы внутричерепного кровоизлияния при апоплектиформном течении заболевания; очаговая симптоматика преобладает при псевдотуморозном или эмболическом варианте заболевания [6,8,11]. Представленная клинико-неврологическая характеристика больших и гигантских аневризм раз-

личной локализации позволит улучшить их раннюю диагностику и качество лечения, своевременно применять нейровизуализирующие методы уточненной диагностики.

Большие и гигантские артериальные аневризмы головного мозга представляют важную медицинскую проблему. Они отличаются особенностями клинического течения, трудностями диагностики и сложностями хирургического лечения [1,2,4,7,9,12]. Такие пациенты после дебюта заболевания сравнительно редко попадают непосредственно к специалисту-нейрохирургу. Длительное время состояние больных компенсированное или субкомпенсированное. Они обращаются к терапевту, невропатологу или офтальмологу [3]. На этом этапе обследования важно выявление особенностей клинических проявлений гигантских аневризм различной локализации, что будет способствовать раннему направлению больных к нейрохирургу и проведению адекватных инструментальных исследований.

#### Цель исследования

Анализ клинических особенностей, результатов инструментальных методов диагностики и лечения

больных с большими и гигантскими аневризмами сосудов головного мозга.

#### Материал и методы

Под наблюдением были 84 больных с большими и гигантскими аневризмами головного мозга различной локализации, находившихся на обследовании и лечении в отделении нейрохирургии РСНПМЦН г. Ташкента в 2016-2021 гг. У 36 (42,85%) аневризмы протекали по псевдотуморозному типу, у 48 (57,14%) внутричерепное кровоизлияние произошло за месяц до госпитализации. В связи с особенностями анатомических взаимоотношений аневризм с их клиническими проявлениями целесообразно рассмотреть клиническую картину с учетом разной локализации аневризм.

#### Результаты и обсуждение

Аневризмы кавернозной части внутренней сонной артерии (рис. 1) выявлены у 8 (9,52%) пациентов в возрасте от 12 до 68 лет. Чаще других очаговых симптомов у больных с такой локализацией

аневризм было поражение глазодвигательных нервов, проходящих в стенке кавернозного синуса: все они имели признаки поражения глазодвигательного нерва, у 5 больных – отводящего. У 2 больных отмечалась гипестезия в зоне иннервации I и II ветвей тройничного нерва различной степени выраженности. Особенностью течения заболевания у 4 пациентов был интермиттирующий характер поражения черепных нервов. Генез наиболее характерных клинических симптомов, обусловленных расположением гигантских аневризм в кавернозном синусе, представляется смешанным. Наряду с непосредственным воздействием патологического процесса на прилегающие к нему нервные структуры, нельзя исключить развитие у больных с такой патологией нарушения артериального кровообращения в мелких ветвях кавернозной части внутренней сонной артерии, а также венозного оттока вследствие сдавления аневризмой вен, впадающих в венозный коллектор, каковой является кавернозный синус.

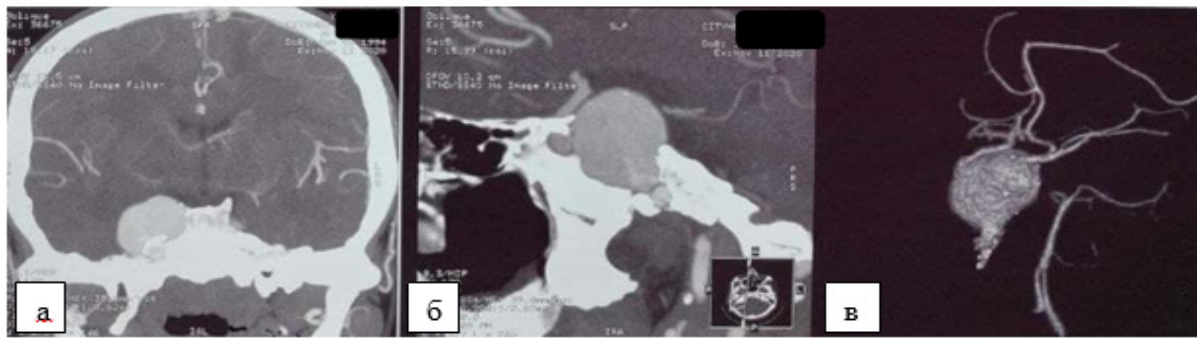


Рис. 1. Гигантские аневризмы кавернозной части внутренней сонной артерии. МСКТ-ангиография сосудов головного мозга (а, б). Селективная церебральная ангиография (в).

гигантские аневризмы супраклиноидной части внутренней сонной артерии (рис. 2) были диагностированы у 44 (52,38%) больных, офтальмического отдела – у 9. Первым проявлением заболевания было субарахноидальное кровоизлияние, 12 пациентов перенесли повторные кровоизлияния. Большие и гигантские аневризмы средней мозговой артерии диагностированы у 19 (22,61%) обследованных. У 16 больных первичным проявлением заболевания было субарахноидальное кровоизлияние с развити-

ем эпилептического синдрома. При расположении аневризмы внутрь от внутренней сонной артерии развивались зрительные нарушения, наружу – глазодвигательные. Следует отметить, что если аневризмы небольших размеров чаще располагались в области задней соединительной артерии и распространялись латерально, то гигантские аневризмы локализовались преимущественно у устья глазничной артерии и распространялись внутрь.

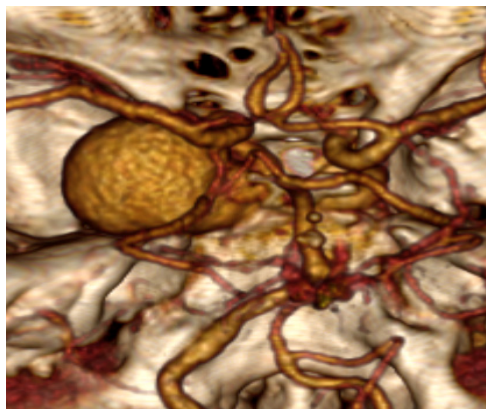
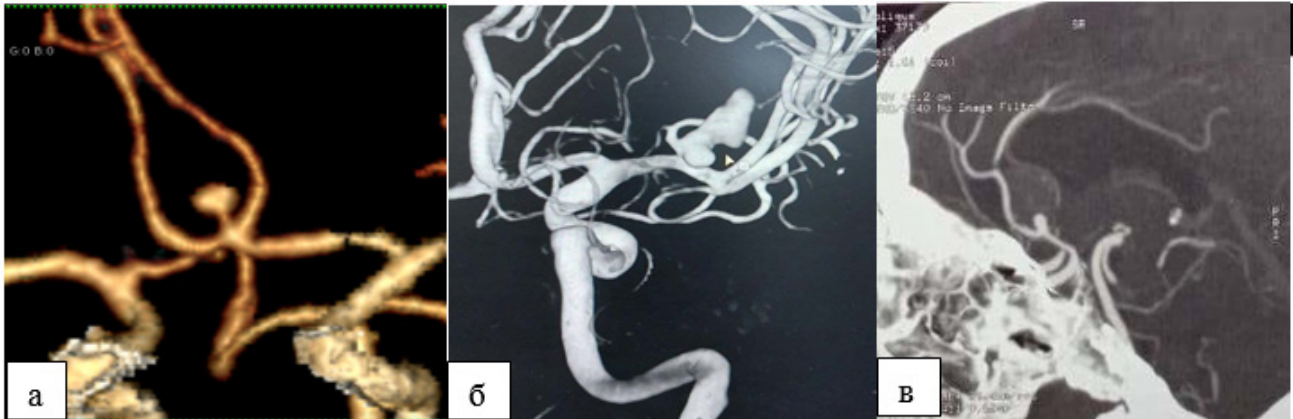


Рис. 2. Гигантские аневризмы супраклиноидной части внутренней сонной артерии. МСКТ-ангиография сосудов головного мозга (а). Селективная церебральная ангиография (б).

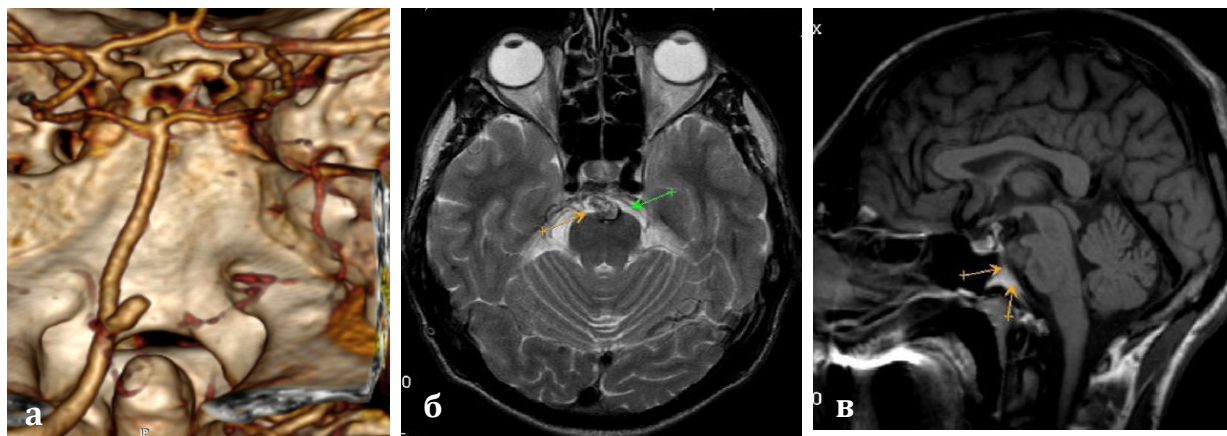


Большие и гигантские аневризмы передней мозговой артерии (рис. 3) – передней соединительной артерии обнаружены у 14 (16,66%) больных. Психопатологические расстройства (нарушения памяти, дезориентация во времени и месте) отмечались у 6 пациентов.

Большая аневризма вертебробазиллярного бассейна (рис. 4) диагностирована у 1 больного. У 1 больного с аневризмой позвоночной артерии неврологическая симптоматика ограничивалась нарушением чувствительности на лице и нарастающим расстройством координации.



**Рис. 3. Большие и гигантские аневризмы передней мозговой артерии. МСКТ-ангиография сосудов головного мозга (а, б). Селективная церебральная ангиография (в).**



**Рис. 4. Большая аневризма вертебробазиллярного бассейна. МСКТ-ангиография сосудов головного мозга (а), МРТ головного мозга (б, в).**

В связи с особенностями анатомических взаимоотношений аневризм с их клиническими проявлениями целесообразно рассмотреть клиническую картину с учетом разной локализации аневризм.

К особенностям клинического течения больших и гигантских аневризм головного мозга можно отнести.

1) аневризмы кавернозной части внутренней сонной артерии протекают с поражением нервов, проходящих в наружной стенке кавернозного синуса. Поражение черепных нервов часто носит интермиттирующий характер;

2) аневризмы супраклиноидной части внутренней сонной артерии, помимо симптомов субарахноидального кровоизлияния, типичных для разрыва артериальных аневризм, могут проявляться как объемный процесс хиазмально-селлярной области и медиальных отделов малого крыла основной кости, сопровождаясь поражением черепных нервов и

локальной головной болью на стороне расположения аневризмы;

3) аневризмы средней мозговой артерии обычно дебютируют остро, субарахноидальным кровоизлиянием, в большинстве случаев сопровождаясь симптомами поражения полушария головного мозга на стороне расположения аневризмы. В остром периоде их разрыва нередко возникает эписиндром, постепенно развивающиеся признаки характерны и для псевдотуморозного типа течения заболевания;

4) первым проявлением аневризм передней мозговой – передней соединительной артерии обычно является субарахноидальное кровоизлияние, заболевание часто сопровождается амнестическим синдромом;

5) у больных с аневризмами вертебробазиллярного бассейна в неврологическом статусе нередко выявляется поражение ствола головного мозга. При окклюзии ликворопроводящей системы может развиваться гипертензионно-гидроцефальный син-

дром. У больных с аневризмами базилярной и задней мозговой артерий обычно возникает локальная боль в лобно-орбитальной области и признаки поражения глазодвигательно го нерва на стороне расположения аневризмы.

#### Выводы

1. Клинические проявления больших и гигантских аневризм зависят от их размера и локализации. Большие и гигантские аневризмы головного мозга могут быть заподозрены в догеморрагический период по ряду клинических признаков: локальной головной боли, преходящим или стойким поражением черепных нервов, эпилептическим припадкам, признакам очагового поражения головного мозга и внутричерепной гипертензии.

2. Учет клинико-неврологических проявлений, характерных для больших и гигантских внутричерепных аневризм, может способствовать своевременному применению нейровизуализирующих методов, улучшить их уточненную раннюю диагностику и оптимизировать условия проведения нейрохирургического лечения.

#### Литература

1. Крылов В.В. Микрохирургия аневризм головного мозга. – М., 2011. – 314 с.
2. Олешкевич Ф.В., Скороход А.А. Успешное лечение больной с гигантской аневризмой офтальмического сегмента внутренней сонной артерии // Вопр. нейрохир. – 2005. – №2 – С. 42-44.
3. Пилипенко Ю.В., Элиава Ш.Ш., Яковлев С. Б. и др. Анализ осложнений хирургического лечения аневризм головного мозга у больных, оперированных в отдаленном постгеморрагическом периоде // Вопр. нейрохирургии. – 2014. – №2 (78). – С. 32-39.
4. Полунина Н.А. Диагностика и хирургическое лечение больных с гигантскими аневризмами сосудов головного мозга: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2012.
5. Хиникадзе М.Р. Особенности хирургической тактики при гигантских артериальных аневризмах головного мозга // Укр. нейрохир. журн. – 2007. – №2. – С. 41-44.
6. Шехтман О.Д. Современные методы микрохирургического лечения крупных и гигантских аневризм внутренней сонной артерии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2017.
7. Aguiar P.H., Zicarelli C.A., Isolan G., Antunes A.C. Giant brain aneurysms of anterior circulation. Surgical anatomy. Rev. // Chil. Neurocir. – 2013. – Vol. 39. – P. 150-156.
8. Fernando Gonzalez L. Intra-aneurysmal thrombus modification after flow-diversion // J. Clin. Neurosci. – 2015. – Vol. 22, №1. – P. 105-110.

9. Kenichiro K. et al. Large paraclinoid aneurysm with calcified neck treated by tailored multimodality procedure // Neurol. Med. Chir. (Tokyo). – 2005.

10. Kodama N., Suzuki J. Surgical treatment of giant aneurysms // Neurosurg. Rev. – 1982. – Vol. 5, №4. – С. 155-160.

11. Konig G., Waters J. H. Washing and filtering of cell-salvaged blood - does it make autotransfusion safer? // Transfus. Altern. Transfus. Med. – 2012. – Vol. 12, №3-4. – С. 78-87.

12. Matsukawa H., Tanikawa R., Kamiyama H. et al. Risk Factors for Low-Flow Related Ischemic Complications and Neurologic Worsening in Patients with Complex Internal Carotid Artery Aneurysm Treated by Extracranial to Intracranial High-Flow Bypass // Wld Neurosurg. – 2016. – Vol. 85. – С. 49-55.

### ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЛОКАЛИЗАЦИИ И ТИПА ТЕЧЕНИЯ БОЛЬШИХ И ГИГАНТСКИХ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМ

Рузикулов М.М., Кариев Г.М., Ташматов Ш.Н.

**Цель:** анализ клинических особенностей, результатов инструментальных методов диагностики и лечения больных с большими и гигантскими аневризмами сосудов головного мозга. **Материал и методы:** под наблюдением были 84 больных с большими и гигантскими аневризмами головного мозга различной локализации, находившихся на обследовании и лечении в отделении нейрохирургии РСНПМЦН г. Ташкента в 2016-2021 гг. У 36 (42,85%) аневризмы протекали по псевдотуморозному типу, у 48 (57,14%) внутричерепное кровоизлияние произошло за месяц до госпитализации. **Результаты:** клинические проявления больших и гигантских аневризм зависят от их размера и локализации. Большие и гигантские аневризмы головного мозга могут быть заподозрены в догеморрагический период по ряду клинических признаков: локальной головной боли, преходящим или стойким поражением черепных нервов, эпилептическим припадкам, признакам очагового поражения головного мозга и внутричерепной гипертензии. **Выводы:** учет клинико-неврологических проявлений, характерных для больших и гигантских внутричерепных аневризм способствует оптимизации условий проведения нейрохирургического лечения.

**Ключевые слова:** большие и гигантские аневризмы, микрохирургическое лечение.



## ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Саидов И.К.

### JIGAR SIRROZI BO'LGAN BEMORLARDA LAPAROSKOPIK XOLESSTEKTOMIYA NATIJALARINI BAHOLASH

Saidov I.K.

### SAFETY EVALUATION OF LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

Saidov I.K.

*Бухарский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи.*

**Maqsad:** jigar sirrozi bilan og'rigan bemorlarda laparoskopik xoletsistektomiya xavfsizligini baholash. **Material va usullar:** 2019-2021 yillarda Buxoro tibbiyot instituti jarrohlik kasalliklari va reanimatsiya kafedrasida 632 ta LCS o'tkazildi. Ulardan 22 tasi jigar sirrozi va o't pufagining simptomatik litiazisi bilan og'rigan bemorlarda o'tkazildi. Ushbu davrda jigar sirrozi va o't pufagi tosh kasalligi bilan og'rigan bemorlarning hech biri ochiq xoletsistektomiyadan o'tkazilmagan. **Natijalar:** Child-Pugh sirrozi A va B bo'lgan, jarrohlik uchun ko'rsatmalari bo'lgan tanlangan bemorlarda laparoskopik xoletsistektomiya xavfsiz tarzda amalga oshirilishi mumkin. Laparoskopik xoletsistektomiya ochiq xoletsistektomiyaga nisbatan bir qancha afzalliklarga ega (past kasallanish, operatsiya vaqtining qisqarishi, kasalxonada qolishning qisqarishi). **Xulosa:** laparoskopik xoletsistektomiya Child-Pugh A va B sirrozi bo'lgan tanlangan bemorlarda o't pufagi litiazini samarali va xavfsiz davolash usuli hisoblanadi.

**Kalit so'zlar:** jigar sirrozi, laparoskopik xoletsistektomiya.

**Objective:** To evaluate the safety of laparoscopic cholecystectomy in patients with cirrhosis of the liver. **Material and methods:** In the Department of Surgery at the clinical bases of the Department of Surgical Diseases and Resuscitation of the Bukhara Medical Institute in 2019-2021. 632 LCS were conducted. 22 of them were performed in patients with cirrhosis of the liver and symptomatic lithiasis of the gallbladder. During this period, none of the patients with liver cirrhosis and gallbladder lithiasis underwent open cholecystectomy. **Results:** Laparoscopic cholecystectomy can be safely performed in selected patients with Child-Pugh cirrhosis A and B who have indications for surgery. Laparoscopic cholecystectomy has several advantages over open cholecystectomy (low morbidity, shorter surgery time, reduced hospital stay). **Conclusions:** Laparoscopic cholecystectomy can be considered an effective and safe treatment for gallbladder lithiasis in selected patients with Child-Pugh A and B cirrhosis.

**Key words:** liver cirrhosis, laparoscopic cholecystectomy.

Камни в желчном пузыре являются распространенным заболеванием у пациентов с циррозом печени. Заболеваемость желчнокаменной болезнью составляет 29,4% среди лиц с циррозом по сравнению с 12,8% у больных без цирроза [4,10]. Лапароскопическая холецистэктомия (ЛХ) – процедура выбора при желчнокаменной болезни [14,16]. Цирроз печени длительное время рассматривался как противопоказание к лапароскопической хирургии, поскольку цирроз и портальная гипертензия повышают риск кровотечения и печеночной недостаточности [1,2]. В настоящее время благодаря достижениям в области лапароскопических технологий появляется все больше доказательств того, что пациенты с циррозом могут подвергаться ЛС. Недавно в нескольких исследованиях была изучена эффективность и безопасность ЛС. Мы также располагаем опытом лечения 22 пациентов, перенесших ЛС.

#### Цель исследования

Оценка безопасности лапароскопической холецистэктомии у пациентов с циррозом печени.

#### Материал и методы

В отделении хирургии на клинических базах кафедры хирургических болезней и реанимация Бухарского государственного медицинского инсти-

тута в 2019-2021 гг. было проведено 632 LCS. 22 из них выполнены у пациентов с циррозом печени и симптоматическим литиазом желчного пузыря. За этот период ни одному из пациентов с циррозом печени и литиазом желчного пузыря не была выполнена открытая холецистэктомия (ОХ).

Из 22 пациентов мужчин было 9, женщин 13, средний возраст 58 лет (от 28 до 83 лет). Диагноз цирроза печени устанавливали на основании изучения клинического анамнеза и лабораторных данных. Диагноз цирроза печени был известен до операции у 18 пациентов, у 4 пациентов цирроз был обнаружен во время лапароскопической процедуры. У 18 больных цирроз печени был обусловлен гепатитом В или С, у 3 – злоупотреблением алкоголем, у 1 пациента установить этиологию заболевания не удалось. Все пациенты были оценены по шкале Чайлд – Пью, в том числе 12 были классифицированы как Чайлд – Пью А, 10 – как Чайлд – Пью В. Асцит присутствовал у 2 пациентов, спленомегалия – у 8, варикозное расширение вен пищевода – у 10. В этом исследовании не рассматривался ни один пациент с циррозом печени класса С по Чайлд – Пью.

Значительная сопутствующая патология наблюдалась у 14 пациентов: у 2 – заболевания сердца, у 4

– нарушения дыхания, у 8 – сахарный диабет, у 1 – нарушение функции почек. Ни у одного пациента не было желтухи. Диагноз литиаза желчного пузыря был подтвержден ультразвуковым исследованием.

6 пациентов перенесли острый холецистит и экстренную операцию через 48-72 часа. Все операции проводились под общим наркозом и заключались в выполнении стандартной лапароскопической процедуры. Все порты были установлены путем предварительной трансиллюминации брюшной стенки. У 4 пациентов была применена ультразвуковая диссекция. Фибриновый клей использовался у 2 больных.

### Результаты

Смертельных исходов не было. Перевод на ОК понадобился в случаях из-за недостаточно визуализированной анатомии желчевыводящих путей, вызванной спайками у пациентов, которые ранее перенесли резекцию толстой кишки и спленэктомию. Таким образом, коэффициент конверсии составил 11%. Среднее время операции – 115 минут (от 53 до 190 мин), что было значительно меньше, чем у пациентов с циррозом и литиазом желчного пузыря, перенесших ОС (136 мин; диапазон 65-248 мин) в период до 2019 г.

Переливание крови ни одному из пациентов не потребовалось. Интраоперационные проблемы возникли у 2 больных, у которых наблюдалось кровотечение из ложа печени (<500 мл), но в обращении к открытой операции для остановки кровотечения не было необходимости. Послеоперационная заболеваемость наблюдалась у 36% пациентов и включала одно кровотечение (<500 мл), 3 раневых осложнения, которые разрешились с помощью дренажа, 2 внутрибрюшных сбора и 2 легочные инфекции, но все они были контролируемы. Осложнения у 2 пациентов могли быть напрямую связаны с сопутствующей патологией. Не было существенной разницы в исходе между циррозом А и В по Чайлд – Пью. Продолжительность пребывания на койке после операции составляла от 2-х до 5 дней (в среднем 4 дня). 2 пациента, перенесших ОК, оставались в больнице 8 дней.

### Обсуждение

Желчнокаменная болезнь у пациентов с циррозом печени встречается в два раза чаще, чем в общей популяции [15]. Анализ примерно 4895 записей о вскрытии показал, что частота холелитиаза составляла 29,4% у пациентов с циррозом, тогда как у пациентов без цирроза не превышала 12,8% [4]. Высокая частота образования камней в желчном пузыре у пациентов с циррозом печени обусловлена усилением внутрисосудистого гемолиза со снижением опорожнения и подвижности желчного пузыря [11]. Отмечаются высокие показатели смертности (7-20%) и заболеваемости (5-23%), связанные с холецистэктомией у пациентов с циррозом печени [3,10]. Из-за высоких показателей смертности и заболеваемости некоторые авторы предложили сократить показания к холецистэктомии до минимума для пациентов с циррозом печени, считая это сложной операцией [2,13]. Поэтому во многих клинических исследованиях, посвященных изучению ЛК, цирроз был абсолютным показателем контро-

ля [10]. Однако с увеличением опыта лапароскопии многие специалисты рассматривают пациентов с желчнокаменной болезнью в качестве кандидатов на ЛК [6,8,9]. Описано применение ЖК у пациентов с циррозом печени [5,7,11]. В этих исследованиях сообщается об аналогичном общем уровне заболеваемости в 16% и отсутствии смертности. Увеличение операционного поля с помощью лапароскопической хирургической техники обеспечивает тщательный уход во время гемостаза. Уменьшение кровопотери также возможно благодаря барогемостазу, определяемому пневмоперитонеумом. В случаях цирроза печени кровотечение по существу является венозным, и положительное давление пневмобрюшины способно контролировать феноменальное кровотечение [10,15,17]. Особая осторожность необходима при установке пупочного отверстия, поскольку может присутствовать коллатеральный венозный контур. В таком случае лучше избегать окологупочной области, чтобы предотвратить повреждение пупочной вены. Необходимо также избегать соколиной связки. Все порты доступа должны быть проверены внутренне непосредственно перед завершением процедуры, чтобы обнаружить возможное кровотечение. У пациента с важными коллатеральными венами вокруг желчного пузыря возможна субтотальная холецистэктомия, чтобы предотвратить потерю крови из ложа желчного пузыря. Когда трудно изолировать пузырный проток и артерию, желчный пузырь можно разрезать на уровне сумки Хартмана и разделить по окружности. Особая осторожность рекомендуется при обработке печени с помощью щипцов. Дренаживание операционного поля производится по указанию хирурга. Риск портальной гипертензии не следует недооценивать, и предоперационная эндоскопия верхних отделов желудочно-кишечного тракта полезна для оценки наличия варикозного расширения вен пищевода. Показания к ЛК следует тщательно оценивать в зависимости от степени гепатоцеллюлярной недостаточности.

В литературе показано преобладание пациентов с синдромом Чайлд – Пью А, только в трех исследованиях сообщалось о пациентах с синдромом Чайлд – Пью С [10]. Исследованиям до сих пор не хватает статистической мощности, потому что число их пациентов невелико. Поджио и соавт. сравнили риски и преимущества выполнения ОС и ЛС. Результаты показывают, что ЛС может быть выполнена безопасно, и что она имеет ряд преимуществ перед ОС, включая более низкую заболеваемость, более короткое время операции и сокращение времени пребывания пациента в больнице.

Таким образом, ЛС можно считать методикой выбора при циррозе печени, при наличии показаний к хирургическому вмешательству. Лапароскопическая холецистэктомия снижает риск инфекций, расхождений, послеоперационных грыж и проникновения асцита через брюшную рану. Тщательное внимание к гемостазу снижает риск потери крови. Мы использовали ультразвук у 4 пациентов, и наш опыт резекции печени у 2 пациентов подсказал использование

фибринового клея. В любой сложной ситуации лучше перевести процедуру в ОС. Конверсия не является осложнением, а скорее должна рассматриваться как средство предотвращения более серьезных проблем. Хирург должен немедленно перевести процедуру в ОС, когда есть неопределенность в отношении безопасности и эффективности оперативной процедуры [12].

Поскольку осложнения с кровотечением встречаются часто, необходимо соблюдать осторожность при размещении портов во избежание варикозного расширения вен. Кроме того, важным дополнительным преимуществом этой специфической методики является отсутствие послеоперационных осложнений у пациентов, которым может потребоваться ортотопическая трансплантация печени. Использование LC для пациентов с циррозом печени, которые часто болеют гепатитом В или С, предпочтительнее для хирургического персонала, поскольку лапароскопия снижает вероятность заражения.

Таким образом, LC можно считать эффективным и безопасным методом лечения литиаза желчного пузыря у отдельных пациентов с циррозом печени по Чайлд – Пью А и В. У пациентов с циррозом печени хирурги, не имеющие достаточного опыта в лапароскопической хирургии, не должны проводить ЛК.

#### Литература

- Angrisani L., Lorenzo M., Corcione F., Vincenti R. Gallstones in cirrhotics revisited by a laparoscopic view // J. Laparosc. Adv. Surg. Tech. – 1997. – Vol. 7. – P. 21-22.
- Aranha G.V., Sontag S.J., Greenlee H.B. Cholecystectomy in cirrhotic patients: a formidable operation // Amer. J. Surg. – 1982. – Vol. 143. – P. 55-60.
- Belghiti J., Gillet M., Depaolis P. et al. Analisi dei fattori di rischio in chirurgia addominale nel paziente cirrotico // Chirurgia. – 1997. – Vol. 10. – P. 519-528.
- Bouchier I.A. Postmortem study of the frequency of gallstones in patients with cirrhosis of the liver // Gut. – 1969. – Vol. 10. – P. 705-710.
- Clark J.R., Wills V.L., Hunt D.R. Cirrhosis and laparoscopic cholecystectomy // Surg. Laparosc. Endosc. – 2001. – Vol. 11. – P. 165-169.
- D'Albuquerque L.A., de Miranda M.P., Genzini T. et al. A Laparoscopic cholecystectomy in cirrhotic patients // Surg. Laparosc. Endosc. – 1995. – Vol. 5. – P. 272-276.
- Eason G.A., ReMine S., Bogard B. et al. Laparoscopic cholecystectomy in patients with early cirrhosis // Curr. Surg. – 2001. – Vol. 58. – P. 312-315.
- Jan Y., Chen M. Laparoscopic cholecystectomy in cirrhotic patients // Hepatogastroenterology. – 1997. – Vol. 44. – P. 1584-1587.
- Lacy A.M., Balaguer C., Andrade E. et al. Laparoscopic cholecystectomy in cirrhotic patients: indication or contraindication? // Surg. Endosc. – 1995. – Vol. 9. – P. 407-408.
- 10.10. Morino M., Cavuoti G., Miglietta C. et al. , Giraud G, Simone P. Laparoscopic cholecystectomy in cirrhosis: contra-indication or privileged indication? // Surg. Laparosc. Endosc. – 2000. – Vol. 10. – P. 360-363.
11. Poggio J.L., Rowland C.M., Gores G.J. et al. A comparison of laparoscopic and open cholecystectomy in patients with compensated cirrhosis and symptomatic gallstones disease // Surgery. – 2000. – Vol. 127. – P. 405-411.
12. Saeki H., Korenaga D., Yamaga H. et al. A comparison of open and laparoscopic cholecystectomy for patients with cirrhosis // Surg. Today. – 1997. – Vol. 27. – P. 411-413.
13. Schwartz S.I. Biliary tract surgery and cirrhosis: a critical combination // Surgery. – 1981. – Vol. 90. – P. 577-583.
14. Sleeman D., Namias N., Levi D. et al. A Laparoscopic cholecystectomy in cirrhotic patients // J. Amer. Coll. Surg. – 1998. – Vol. 187. – P. 400-403.
15. Tuech J.J., Pessaux P., Regenet N. et al. Laparoscopic cholecystectomy in cirrhotic patients // Surg. Laparosc. Endosc. – 2002. – Vol. 4. – P. 227-231.
16. Yerdel M.A., Kotsoy C., Aras N., Orita K. Laparoscopic versus open cholecystectomy in cirrhotic patients // Surg. Laparosc. Endosc. – 1997. – Vol. 7. P. 483-486.
17. Yerdel M.A., Tsuge H., Mimura H. et al. Laparoscopic cholecystectomy in cirrhotic patients: expanding indications // Surg. Laparosc. Endosc. – 1993. – Vol. 3. – P. 180-183.

#### ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Саидов И.К.

**Цель:** оценка безопасности лапароскопической холецистэктомии у пациентов с циррозом печени.

**Материал и методы:** в отделении хирургии на клинических базах кафедры хирургических болезней и реанимация Бухарского медицинского института в 2019-2021 гг. было проведено 632 LCS. 22 из них выполнены у пациентов с циррозом печени и симптоматическим литиазом желчного пузыря. За этот период ни одному из пациентов с циррозом печени и литиазом желчного пузыря не была выполнена открытая холецистэктомия. **Результаты:** лапароскопическая холецистэктомия может быть безопасно выполнена у отдельных пациентов с циррозом печени Чайлд – Пью А и В, у которых имеются показания к хирургическому вмешательству. Лапароскопическая холецистэктомия имеет ряд преимуществ перед открытой холецистэктомией (низкий уровень заболеваемости, короче время операции, сокращение сроков пребывания в больнице). **Выводы:** лапароскопическую холецистэктомию можно считать эффективным и безопасным методом лечения литиаза желчного пузыря у отдельных пациентов с циррозом печени по Чайлд – Пью А и В.

**Ключевые слова:** цирроз печени, лапароскопическая холецистэктомия.



**ОСОБЕННОСТИ ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ**

Саркисова Л.В.

**ERTA TUG'ILISHDA HOMILA MEMBRANALARINING XUSUSIYATLARI**

Sarkisova L.V.

**FEATURES OF THE FETAL MEMBRANES IN PRETERM BIRTH**

Sarkisova L.V.

Бухарский государственный медицинский институт

**Maqsad:** membranalarining mexanik mustahkamligining pasayishiga olib keladigan omillarni, jumladan, ixcham qatlam va desidual plastinkaning angiogenezini oshirish, erta tug'ilishning sababi bo'lgan ko'plab mikrodefektlar va yorilishlarni o'rganish. **Material va usullar:** 202 ta ayolning tug'ruqdan keyingi homila membranalari tahlil qilindi. Asosiy guruhga homiladorlikning 22-37 xaftaligida tug'ruqning o'z-o'zidan boshlanishi tufayli tabiiy tug'ilish yo'li orqali tug'ilgan 98 nafar, kesarcha kesish yo'li bilan tug'ilgan 54 nafar ayol kiradi. Taqqoslash guruhlari: 14 nafar asoratlanmagan to'la muddatli homiladorligi bo'lgan ayollar, shuningdek, shoshilinch sezaryen bilan tug'ilgan 36 nafar bemor (homilalik gipoksiya, normal joylashgan yo'ldoshning erta ajralishi, homilaning funksional holatining buzilishi tufayli 27-32 hafta davomida). **Natijalar:** homiladorlikning to'liq davrida membranalarining qon tomirlari ko'payishi kuzatiladi, bu esa xomilalik qovuqning yorilishiga va tug'ilishning boshlanishiga olib keladi. Homiladorlikning boshida ushbu o'zgarishlarning rivojlanishi erta tug'ilishga olib kelishi mumkin. **Xulosa:** sabab erta tug'ilish - bu homila membranalarining mexanik kuchining pasayishiga olib keladigan ma'lum omillarning kombinatsiyasi, shu jumladan ixcham qatlam va desiduaning angiogenezi kuchayishi.

**Kalit so'zlar:** membranalarining muddatidan oldin yorilishi, membranit, desidual hujayralar, neytrofillar, plazmositlar, homilaning noaniq holati.

**Objective:** To study the factors leading to a decrease in the mechanical strength of the membranes, including an increase in the angiogenesis of the compact layer and the decidua, multiple microdefects and ruptures, which are the cause of preterm labor. **Material and methods:** The fetal membranes of afterbirths from 202 women were analyzed. The main group included 98 women delivered through the natural birth canal due to spontaneous onset of labor at 22-37 weeks of gestation, and 54 women delivered by caesarean section. Comparison groups: 14 women with uncomplicated full-term pregnancy, as well as 36 patients delivered by emergency caesarean section (during 27-32 weeks due to fetal hypoxia, premature detachment of a normally located placenta, impaired functional state of the fetus). **Results:** At full-term During pregnancy, there is an increase in the vascularization of the membranes, leading to rupture of the membranes and the onset of labor. The development of these changes in earlier stages of pregnancy can cause preterm labor. **Conclusions:** The cause of preterm labor is a combination of certain factors that lead to a decrease in the mechanical strength of the fetal membranes, including increased angiogenesis of the compact layer and decidua.

**Key words:** premature rupture of membranes, membranitis, decidua, neutrophils, plasmocytes, inconclusive state of the fetus.

Преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО) остается одной из наиболее актуальных проблем современного акушерства. Частота этого состояния при доношенной беременности составляет 9%, при недоношенной – 43%. Несмотря на многочисленные исследования, посвященные ПРПО, эта проблема не теряет своей актуальности, что обусловлено высокой частотой акушерских и неонатальных осложнений. Своевременная диагностика ПРПО – ключевой момент для выбора дальнейшей акушерской тактики, поскольку ложноположительный диагноз приводит к необоснованным действиям.

Плодные оболочки обладают избирательной проницаемостью для различных молекул, участвуют в обмене околоплодной жидкости и имеют сложное гистологическое строение. Амниотический эпителий контактирует с околоплодными водами. Наиболее прочным является компактный слой, который состоит из соединительнотканых элементов. Глубже расположен слой цитотрофобласта (называемый гладким хорионом, в противовес хориону ворсин плаценты), да-

лее лежит слой децидуальных клеток, контактирующих с полостью матки [1,2,6,12].

Термин «преждевременные роды» (ПР) используют для обозначения родов, наступающих при сроке беременности от 22-х до 37 недель и массе плода более 500 г [3,8,10]. ПР – это полиэтиологическая группа. Наиболее изученной причиной ПР является преждевременный разрыв плодных оболочек, связанный с их воспалительными изменениями (мембранитами), которые в большинстве случаев ассоциированы с микробными агентами [1,4,5,11]. Считается, что каждый третий недоношенный ребенок рождается у матерей с внутриамниотической инфекцией, однако патогенез ПР в отсутствие острой восходящей амниотической инфекции до конца не изучен. Кроме того, не выявлена четкая зависимость между степенью воспалительной инфильтрации плодных оболочек и наступлением ПР [6,7,9].

**Цель исследования**

Изучение факторов, приводящих к снижению механической прочности плодных оболочек, в том



числе к повышению ангиогенеза компактного слоя и децидуальной пластинки, множественным микродефектам и разрывам, которые являются причиной наступления преждевременных родов.

#### Материал и методы

Проанализированы плодные оболочки последов от 202 женщин. В основную группу вошли 98 женщин, родоразрешенных через естественные родовые пути в связи со спонтанным началом родовой деятельности на сроке беременности 22-37 недель, и 54 женщины, родоразрешенные путём операции кесарева сечения. Группы сравнения: 14 женщин с несложненным течением доношенной беременности (нормальная беременность – НБ), а также 36 пациенток, родоразрешенных путем экстренного кесарева сечения (КС) в сроки 27-32 недели (ранний контроль – РК) в связи с гипоксией плода, преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты, нарушениями функционального состояния плода.

Критериями исключения из исследования явились признаки воспалительных изменений плодных оболочек (по данным гистологического исследования – обнаружение нейтрофилов, плазмозитов, наличие лимфомакрофагальной инфильтрации плодных оболочек) [1,3].

При макроскопическом исследовании плодные оболочки захватывали корнцангом со стороны места разрыва (отступ 3 см) и скручивали в виде ролла, через который затем производился срез острым ножом или скальпелем толщиной 0,3-0,4 см [2,4]. Вырезанные фрагменты ткани фиксировали в 10% нейтральном формалине. На серийных парафиновых срезах толщиной 4 мкм проводили гистологическое (окраска гематоксилином и эозином) и иммуногистохимическое исследование с использованием первичных моноклональных антител к маркеру мезенхимных клеток виментину (клон SP20), к маркеру ангиогенеза CD34, к маркеру макрофагов CD68, а также к рецептору врожденного иммунитета NOD-1. Иммуногистохимическое исследование выполняли посредством иммуностейнера закрытого типа Ventana с закрытым набором для детекций. Протокол автоматизированного окрашивания образцов включал все этапы стандартной процедуры иммуногистохимии: депарафинацию срезов, их демаскировку, блокирование эндогенной пероксидазы, инкубацию с первичными и вторичными антителами [5,6] Продукты реакции выявляли в виде коричневого окрашивания мембраны и цитоплазмы клеток. Для проведения отрицательного контроля образцы исследуемых срезов подвергали стандартной иммуногистохимической процедуре без инкубации с первичными антителами. Положительный контроль для каждого антитела выбирали в соответствии со спецификациями фирмы-производителя [6,7].

#### Результаты и обсуждение

При гистологическом исследовании образцов плодных оболочек группы ПР и группы доношенной беременности отмечался отек, проявлявшийся в виде участков разрежения, преимущественно компактного слоя, а также выявлялись отдельные макрофаги.

При ПР в плодных оболочках отмечались выраженные морфологические изменения: компактный слой был с участками сетчатого или ячеистого вида за счет множественных тесно расположенных капилляроподобных структур или «стромальных каналов» (по аналогии с ворсинчатым деревом плаценты), нередко с множественными макро- или микроразрывами от 1 мм до нескольких десятков миллиметров. Часто наблюдались десквамация амниотического эпителия и расслоение плодных оболочек. Кроме того, присутствовали дистрофические изменения, а также очаги некрозов компактного слоя и децидуальной пластинки. При исследовании образцов группы РК отек был незначительным, макрофаги единичные или отсутствовали.

В результате иммуногистохимического исследования в компактном слое плодных оболочек группы РК выявлены виментин + мезенхимальные клетки, преимущественно веретеновидной формы, контактирующие друг с другом длинными отростками, образуя непрерывную цепочку; некоторые клетки были слабо CD34+. Капилляры децидуальной пластинки или компактного слоя единичные или отсутствовали. Наряду с этим при НБ и ПР обнаружены капилляроподобные структуры, состоявшие из звездчатых фибробластоподобных клеток с длинными тонкими отростками, как бы ограничивающие пространство формирующего сосуда, в центре которого присутствовал D68+макрофаг. По строению эти структуры сходны с так называемыми стромальными каналами, являющимися проявлениями раннего ангиогенеза ворсинчатого дерева плаценты.

Наряду с этим количество кровеносных сосудов в децидуальной пластинке было увеличено, что также ослабляло механическую прочность плодных оболочек. Максимальное количество сосудов присутствовало в децидуальной пластинке при ПР (более 5 в поле зрения (\*200). В некоторых наблюдениях группы ПР количество сосудов было значительно увеличено по сравнению с группой РК и НБ, вплоть до развития кистозной трансформации децидуальной пластинки. При доношенной беременности количество сосудов – 4-5 в поле зрения, что было сопоставимо с группой ПР. В группе РК они были единичными и меньшего диаметра.

Необходимо подчеркнуть, что при ПР и к концу доношенной беременности микроразрывы в компактном слое плодных оболочек образовывались не за счет отека и некрозов, как часто принято считать, а преимущественно вдоль капилляроподобных структур и «стромальных каналов». Важно отметить, что при гистологическом исследовании вышеописанные капилляроподобные структуры, или «стромальные каналы» при окрашивании гематоксилином и эозином маскируются как проявления отека или как артифициальные изменения, которые нередко связывают с нарушениями технологии фиксации материала или техническими сложностями в работе микротомы при изготовлении гистологических срезов. Кроме того, при окрашивании антителами к рецептору врожденного иммунитета NOD-1 определялось коричневое окрашивание как макро-

фагов, так и клеток стромы, что четко показывало, что макрофаги находились внутри просвета так называемых «стромальных каналов». В то же время при окрашивании с антителами к CD68 выявлялись только макрофаги, клетки стромы были преимущественно негативны. Анализ микропрепаратов, окрашенных с антителами к NOD-1, позволил визуализировать мезенхимальные клетки и их отростки, образующие «стромальные каналы», а также макрофаги, находящиеся в их просвете. Указанные изменения, по нашему мнению, сходны с аналогичными изменениями ворсинчатого дерева плаценты и являются проявлениями раннего ангиогенеза.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что на доношенном сроке беременности происходит повышение васкуляризации плодных оболочек, приводящее к разрыву плодного пузыря и к началу родов. Развитие этих изменений на более ранних сроках беременности может стать причиной ПР. Вероятно, по аналогии с тем, как бумага или почтовая марка легко отрывается при наличии мелких микропреформаций, так и плодные оболочки стремятся к разрыву за счет усиления ангиогенеза и появления «стромальных каналов», являющихся как бы направляющими «лесами» или канвой, по которым осуществляется разрыв. Полученные результаты имеют важное значение для понимания патогенеза ПР. Так, в настоящее время одним из способов прогнозирования ПР является тест на определение плацентарного  $\alpha$ -микроглобулина. Концентрация этого белка в околоплодных водах высокая, однако во влажном содержимом он не определяется. Появление лабораторно определяемых уровней данного белка во влажном содержимом при отсутствии клинических проявлений разрыва плодных оболочек свидетельствует о поступлении микропропорций околоплодных вод чрез микропреформационные отверстия оболочек и о возможном преждевременном разрыве плодных оболочек и/или ПР в ближайшее время.

#### Выводы

1. Сочетание определенных факторов, которые приводят к снижению механической прочности плодных оболочек, в том числе к повышению ангиогенеза компактного слоя и децидуальной пластинки, множественным микродефектам и разрывам, является причиной наступления преждевременных родов.

#### Литература

1. Астафьев В.В. Современное состояние проблемы преждевременного излития околоплодных вод при доношенной беременности: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2017. – 123 с.
2. Новикова В.А., Чернобай Е.Г., Аутлева С.Р. и др. Опыт преиндукции родов при преждевременном разрыве плодных оболочек в сроке беременности 34-36 недель // Рос. вестн. акуш.-гин. – 2014. – №2. – С. 29-36.
3. Саркисова Л.В. Морфологические особенности плацент при преждевременных родах // Пробл. биол. и мед. – 2012. – Т. 1. – С. 166.
4. Саркисова Л.В. Особенности клинического течения преждевременных родов и перинатальные исходы // Сборник материалов 1-й Бухарской международной конференции студентов-медиков и молодежи. – Бухара, 2019. – С. 262-263.
5. Саркисова Л.В. Анализ риска преждевременных родов

путём оценки полиморфизма фактора некроза опухоли альфа и интерлейкина 1-бета // Биол. и интегративная мед. – 2021. – №2 (49). – С. 104-117.

6. Саркисова Л.В. и др. Современные аспекты лечения беременных с гестозом, основанные на изменении показателей центральной гемодинамики // Рос. вестн. акуш.-гин. – 2003. – №4. – С. 56.

7. Sarkisova L.V. Morphological features of placentas in preterm labor // Probl. Biol. Med. – 2012. – Vol. 1. – P. 166.

8. Sarkisova L.V. The Interdisciplinary Integration of the Mathematical and Economic Disciplines within the Modern Economic Education // Med. J. Soc. Sci. – 2015. – Vol. 6, №5. – С. 122-122.

9. Sarkisova L.V. Assessment of the risk of preterm birth by assessing the polymorphism of tumor necrosis factor alpha and interleukin 1-beta // J. Nat. Rem. – 2021. – Vol. 22, №1-2. – P. 95-102.

10. Sarkisova L.V. Analysis of the risk of premature birth by assessing the polymorphism of tumor necrosis factor alpha and interleukin 1-beta // Biol. Integr. Med. – 2021. – №2 (49). – P. 104-117.

11. Sarkisova L.V., Mukhtorovna K.G., Kobylonva E.S. Premature Birth in A Modern Aspect // Int. J. Bio-Sci. Bio-Technol. – 2019. – Vol. 11, №10. – P. 31-37.

12. Sarkisova L.V., Umidova N.N., Ro'ziyeva D.U. Treatment efficiency analysis pregnant, with anemia of varying severity // Новый день в медицине. – 2019. – №4. – С. 290-294.

## ОСОБЕННОСТИ ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ

Саркисова Л.В.

**Цель:** изучение факторов, приводящих к снижению механической прочности плодных оболочек, в том числе к повышению ангиогенеза компактного слоя и децидуальной пластинки, множественным микродефектам и разрывам, которые являются причиной наступления преждевременных родов. **Материал и методы:** проанализированы плодные оболочки последов от 202 женщин. В основную группу вошли 98 женщин, родоразрешенных через естественные родовые пути в связи со спонтанным началом родовой деятельности на сроке беременности 22-37 недель, и 54 женщины, родоразрешенные путём операции кесарева сечения. Группы сравнения: 14 женщин с неосложненным течением доношенной беременности, а также 36 пациенток, родоразрешенных путём экстренного кесарева сечения (в сроки 27-32 нед. в связи с гипоксией плода, преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты, нарушениями функционального состояния плода). **Результаты:** на доношенном сроке беременности происходит повышение васкуляризации плодных оболочек, приводящее к разрыву плодного пузыря и к началу родов. Развитие этих изменений на более ранних сроках беременности может стать причиной преждевременных родов. **Выводы:** причиной наступления преждевременных родов является сочетание определенных факторов, которые приводят к снижению механической прочности плодных оболочек, в том числе к повышению ангиогенеза компактного слоя и децидуальной пластинки.

**Ключевые слова:** преждевременный разрыв плодных оболочек, мембранит, децидуальные клетки, нейтрофилы, плазмоциты, необидительное состояние плода.

## КАРТИНА ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ И ГЕМОГРАММА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ЛИМФОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ И В ПЕРИОД ПОЛНОЙ РЕМИССИИ С ВЫЖИВАЕМОСТЬЮ БОЛЕЕ 2-Х ЛЕТ

Солиев К.К., Салиев Д., Салиев А.К.

## O'TKIR BEMORLARDA PERIFERIK QON RASMI VA GEMOGRAMMASI DAVOLASH DINAMIKASIDA VA TO'LIQ REMISSIYA DAVRIDA LIMFOBLASTIK LEYKEMIYA, OMON QOLISH DARAJASI 2 YILDAN ORTIQ

Soliev K.K., Saliev D., Saliev A.K.

## THE PICTURE OF PERIPHERAL BLOOD AND HEMOGRAMS IN PATIENTS WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA IN THE DYNAMICS OF TREATMENT AND IN THE PERIOD OF COMPLETE REMISSION WITH A SURVIVAL RATE OF 2 YEARS OR MORE

Soliev K.K., Saliev D., Saliev A.K.

Андижанский государственный медицинский институт

**Maqsad:** o'tkir limfoblastik leykemiya bilan og'rigan bemorlarda leykotsitlar morfologiyasi va gemogrammasini davolash jarayonida, hayotning remissiyadan keyingi davrida omon qolish darajasi 2 yildan ortiq bo'lgan to'liq remissiya davrida o'rganish. **Material va usullar:** remissiyadan keyingi davrda umr ko'rish davomiyligi 2 yildan ortiq bo'lgan o'tkir limfoblastik leykemiya bilan og'rigan 23 nafar bemor kuzatuv ostida bo'ldi. Bemorlar, umumiy klinik tekshiruvdan tashqari, leykoformulani va qizil qismning ko'rsatkichlarini o'rganish bilan periferik qonning batafsil umumiy tahlilini o'tkazdilar, ko'rsatmalarga ko'ra, sternum ponksiyonu. **Natijalar:** o'tkir limfoblastik leykemiya bilan og'rigan bemorlarda leykotsitlar morfologiyasi va periferik qon gemogrammasini nazorat qilish orqali kasallikning qaytalanishining oldini olish, bemorlarni tibbiy va psixologik rehabilitatsiya qilish choralari ko'rish, bemorlarning umrini uzaytirish mumkin. imkon qadar ko'proq va remissiyadan keyingi davrda ularning hayot sifatini yaxshilash. **Xulosa:** to'liq remissiyaga ega bo'lgan bemorlarda uzluksiz parvarishlash terapiyasi tamoyiliga aniq va aniq rioya qilish natijasida uzoq muddatli omon qolishga erishish mumkin edi.

**Kalit so'zlar:** o'tkir limfoblastik leykemiya, remissiya, remissiya induksiyasi, omon qolish, leykotsitlar morfologiyasi, gemogramma, uzluksiz saqlovchi terapiya.

**Objective:** To study the morphology of leukocytes and hemogram in patients with acute lymphoblastic leukemia in the course of treatment, in the period of complete remission with a survival rate of more than 2 years in the post-remission period of life. **Material and methods:** 23 patients with acute lymphoblastic leukemia with a life expectancy of more than 2 years in the post-remission period were under observation. Patients, in addition to the general clinical examination, underwent a detailed general analysis of peripheral blood with the study of the leukoformula and indicators of the red part, according to indications, a sternal puncture. **Results:** By controlling the morphology of leukocytes and peripheral blood hemogram in patients with acute lymphoblastic leukemia, it is possible to prevent the occurrence of relapses of the disease, to take measures for the medical and psychological rehabilitation of patients, to prolong the survival of patients as much as possible and improve their quality of life in the post-remission period. **Conclusions:** As a result of clear and accurate observance of the principle of continuous maintenance therapy in patients with complete remission, it was possible to achieve long-term survival.

**Key words:** acute lymphoblastic leukemia, remission, remission induction, survival, leukocyte morphology, hemogram, continuous maintenance therapy.

Клиника, течение, лечение и исход заболевания у больных острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ) зависит от качественных и количественных изменений гемограммы и морфологии лейкоцитов – лейкоформулы, так как патогенез острых лейкозов обусловлен пролиферацией клоново-опухолевых бластных клеток в костном мозге, угнетением нормального кроветворения, выходом клеток в периферическую кровь. Бластные клетки в периферической крови обладают способностью к инфильтрирующему росту и поражают все внутренние органы, системы и ткани, в чём и заключается значимость и важность изучения морфологии лимфоцитов и гемограммы периферической крови (Савченко В.Г. и др., 2001). Клиника ОЛЛ складывается из комплекса геморрагически-морфологических изме-

нений периферической крови, костного мозга, патологии внутренних органов и систем всего организма человека [1-3].

Длительность жизни больных ОЛЛ в постремиссионном периоде при достижении полной ремиссии во многом зависит от полноценности проведенного лечения, оптимизации постоянной поддерживающей терапии (ППТ), насколько правильно придерживались и строго соблюдали больные приписанные им принципы ППТ [5-7].

### Цель исследования

Изучение морфологии лейкоцитов и гемограммы у больных острым лимфобластным лейкозом в динамике лечения, в период полной ремиссии с выживаемостью более 2-х лет в постремиссионном периоде жизни.



## Материал и методы

Под наблюдением были 23 больных ОЛЛ с длительностью жизни более 2-х лет в постремиссионном периоде. Больным ОЛЛ, кроме обще-клинического обследования, проводили развёрнутый общий анализ периферической крови с изучением лейкоформулы и показателей красной части, по показаниям стерильную пункцию.

Качественные и количественные изменения морфологии лейкоцитов и гемограммы у больных с ОЛЛ при поступлении, в ходе лечения в период ППТ с полной ремиссией при выживаемости более 2-х лет представлены в таблице.

Как видно из таблицы, полученные данные подтверждали диагноз ОЛЛ, поэтому было решено немедленно начать полихимиотерапию (ПХТ).

После 1-го курса ПХТ в лейкоформуле и гемограмме больных ОЛЛ произошел сдвиг в сторону улучшения гематологических показателей.

После 3-го курса ПХТ результаты оказались еще лучше. Следует отметить, что после 3-го курса ПХТ удалось достичь клинико-гематологической ремиссии.

После курса консолидации индукции ремиссии и профилактики нейролейкоза в течение 17 дней проводили 5-кратное введение метотрексата по 2,5 мг/м<sup>2</sup> эндолумбально, одновременно проводилось облучение головы в дозе 2400 Рад с двух полей с экранированием глаза и спинного мозга. После этого воздействия лимфобласты, пролимфобласты, миелоциты, метамиелоциты исчезли, т.е. наступила полная клиническая и гематологическая ремиссия. Полученные данные указывают на необходимость оптимизации ППТ, чтобы максимально продлить жизнь больных.

Через 6 месяцев после курса консолидации показателей лейкоформулы произошла надежная нормализация, однако оставался синдром анемии. Изучаемые показатели гемограммы значительно удалось улучшить, а лейкоформула нормализовалась окончательно.

Через 1 год после стабилизации средние показатели оставались на том же уровне, что и в предыдущий период.

Через 1 и 1,5 года постремиссионного наблюдения показатели гемограммы и лейкоформулы оставались на нормальных цифрах.

Через 2 года постремиссионного периода почти все показатели гемограммы начали медленно снижаться. То есть значительно ухудшились каче-

ственные показатели гемограммы и морфология лейкоцитов, появились бластные и промежуточные клетки, лейкоцитоз, т.е. наступил рецидив заболевания.

Спустя 2 года постремиссии показатели лейкоформулы гемограммы больных ОЛЛ ещё больше ухудшились. Ухудшение качественных и количественных показателей гемограммы и морфология лейкоцитов свидетельствовало не только о рецидиве основного заболевания, но и о терминальной стадии ОЛЛ с различными осложнениями. Все больные в конечном итоге погибли от основного заболевания и его осложнений в виде инфекционно-токсико-септических синдромов, язвенно-некротических поражений желудочно-кишечного тракта, в 3-х случаях присоединился нейролейкоз.

Таким образом, у обследованных больных благодаря оптимизации ППТ при правильно подобранной и своевременно проведённой ПХТ с курсом консолидации медиану выживаемости удалось продлить в среднем до 26,4 месяца. В результате чёткого и аккуратного соблюдения принципа постоянной поддерживающей терапии у больных ОЛЛ с полной ремиссией удалось достичь длительной выживаемости [4]. При достижении этих результатов основными прогностическими критериями являются качественные и количественные показатели гемограммы и морфология лейкоцитов периферической крови в динамике лечения и в периоды ППТ, чтобы в случае угрозы рецидива своевременно провести противорецидивное лечение.

## Литература

1. Воробьев А.И., Бриллиант М.Д., Савченко В.Г. Новые методы лечения острых лейкозов: Руководство по гематологии; Под ред. А.И. Воробьева. – М.: Ньюдиамед Т, 2002. – Т. I.
2. Вуд М.Э., Бонн П.А. Секреты гематологии и онкологии/ Пер. с англ.; Под ред. Ю.Н. Токарева, А.Е. Бухны. – М.: Бином М, 1997.
3. Клиническая онкогематология; Под ред. М.А. Волковой. – М., 2001. – С. 376-392.
4. Кисляк Н.Г., Румянцев А.Г. Демонстрация женщины с полной ремиссией ОЛЛ 29-летней давности. – М., 2001.
5. Писарева Л.Ф., Бояркина А.П., Одинцова И.Н. и др. Заболеваемость гемобластозами населения Томской области // Гематол. и трансфузиол. – 2004. – Т. 49, №5. – С. 21.
6. Савченко В.Г., Паровичникова Е.Н., Исаев В.Г. Программное лечение лейкозов. – М., 2002.
7. Филатов Л.Б., Юбкин В.И. Краниальное облучение как элемент профилактики нейролейкоза у взрослых больных ОЛЛ // Гематол. и трансфузиол. – 2006. – Т. 51, №2. – С. 10.



Количественные, качественные изменения морфологии лейкоцитов и гемограммы в динамике у больных ОЛЛ в ходе лечения, проведения ППТ с полной ремиссией и выживаемостью более 2-х лет

Срок набл.	Нв, г/л	Эр., 10 <sup>12</sup> /л	Цв. пок.	Тр., 10 <sup>9</sup> /л	Л., 10 <sup>9</sup> /л	Бла-сты, %	Про-л/м, %	Мп., %	Ммп., %	П., %	С., %	Лимф., %	СОЭ, мм/ч
При поступлении	52±6,2	1,9±0,2	0,75±0,02	116,7±9,1	30,3±5,2	36,3±4,2	2±0,9	1,0±0,01		2,3±0,8	14,6±3,1	65,7±9,8	41±6,0
После 1-го курса ПХТ	55,4±5,0	2,3±0,18	0,7±0,02	119,9±7,4	21,8±6,8	12,9±3,4	3±0,02	2±0,01	1,2±0,1	4,6±0,9	11,6±2,2	48,2±4,9	42±5,0
После 3-го курса ПХТ Р1	64±3,2 <0,02	2,6±0,3 <0,05	0,7±0,01	137±4,6 <0,05	4,4±0,4 <0,001				1,5±0,1	11±1,2 <0,001	55±3,5 <0,05	33±3,4 <0,05	14±2,4 P<0,001
После консолид. ремиссии, Р2	76±3,5 <0,01	3,2±0,18 <0,05	0,8±0,02	162±6,2 <0,01	4,0±1,6 <0,01					10,5±1,2 <0,05	71±5,1 <0,05	18,5±3,4 <0,01	8±1,3 P<0,05
Ч/з 6 мес. после ремиссии, Р3	81,8±4,0 0,001	3,1±0,13 <0,05	0,7±0,01	161,2±4,5 <0,001	3,9±1,14 <0,05					10,9±1,4 <0,05	53,8±3,9 <0,05	31,6±3,8	13±3,7
Ч/з 1 год после достижения ремиссии	81,7±3,6	3,1±0,12	0,7±0,01	170,3±4,6	4,3±0,2					41,2±5,8	35,5±5,1	17,5±2,5	46±7,0
Ч/з 1,5 года после ремиссии	86,2±5	3,4±0,4	0,8±0,01	186,2±10,6	4,0±0,3					11,2±1,4	58,7±5,6	30±4,2	12±1,8
Ч/з 2 года после ремиссии	46,7±3,4	1,85±0,17	0,75±0,02	104,3±4,3	10,3±2,3	20,9±3,2	3,3±0,5	3,1±0,9	2,9±0,4	8,5±0,9	26,4±3,5	43,2±4,5	29,1±4,3
Спустя 2 года после ремиссии, Р4	40,2±36 <0,05	1,76±0,15 <0,01	0,7±0,01 P<0,05	98,2±6,4 <0,02	2,5±2,9 P<0,01	48±3,8 <,001	6,1±0,7	2,1±0,5	3,1±0,3	6,0±1,2	28,0±3,4	36,1±5,1	19,1±3,9

Примечание. Р<sub>1</sub> показатели лейкоформулы гемограммы при поступлении по сравнению с показателями после 3-го курса ПХТ; Р<sub>2</sub> показатели лейкоформулы гемограммы после 3-го курса ПХТ по сравнению с показателями консолид. ремис. и проф. нейтролейкоза; Р<sub>3</sub> показатели лейкоформулы гемограммы после 3-го курса ПХТ по сравнению с показателями через 6 мес. в постремиссион. периоде; Р<sub>4</sub> показатели лейкоформулы гемограммы после 3-го курса ПХТ по сравнению с показателями в последние годы жизни в постремиссии.

---

**КАРТИНА ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ И ГЕМОГРАММА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ЛИМФОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ И В ПЕРИОД ПОЛНОЙ РЕМИССИИ С ВЫЖИВАЕМОСТЬЮ БОЛЕЕ 2-Х ЛЕТ**

Солиев К.К., Салиев Д., Салиев А.К.

**Цель:** изучение морфологии лейкоцитов и гемограммы у больных острым лимфобластным лейкозом в динамике лечения, в период полной ремиссии с выживаемостью более 2-х лет в постремиссионном периоде жизни. **Материал и методы:** под наблюдением были 23 больных острым лимфобластным лейкозом с длительностью жизни более 2-х лет в постремиссионном периоде. Больным, кроме обще-клинического обследования, проводили развёрнутый общий анализ периферической крови с изучением лейкоформулы и показателей красной части, по по-

казаниям стерильную пункцию. **Результаты:** контролируя показатели морфологии лейкоцитов и гемограммы периферической крови у больных острым лимфобластным лейкозом можно предупредить возникновение рецидивов болезни, проводить мероприятия по медицинской и психологической реабилитации больных, по возможности максимально продлить выживаемость больных и улучшить качество их жизни в постремиссионном периоде. **Выводы:** в результате чёткого и аккуратного соблюдения принципа постоянной поддерживающей терапии у больных с полной ремиссией удалось достичь длительной выживаемости.

**Ключевые слова:** острый лимфобластный лейкоз, ремиссия, индукция ремиссии, выживаемость, морфология лейкоцитов, гемограмма, постоянная поддерживающая терапия.



## ЗНАЧЕНИЕ ИСКЛЮЧИТЕЛЬНО ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ В РАЗВИТИИ ИММУНОСОМАТИЧЕСКОГО СТАТУСА

Султанова Н.С.

### IMMUNOSOMATİK HOLATNI RIVOJLANTIRISHDA FAQAT EMIZISHNING AHAMIYATI

Sultonova N.S.

### SIGNIFICANCE OF EXCLUSIVE BREASTFEEDING IN THE DEVELOPMENT OF IMMUNOSOMATIC STATUS

Sultanova N.S.

Ташкентская медицинская академия

**Maqsad:** oziqlantirish turiga va parvarish qilish tamoyillariga qarab bolalarning immunosomatik holatini o'rganish. **Material va usullar:** turli xil oziqlantirishda bo'lgan 1 yoshdan 6 yoshgacha bo'lgan 123 nafar bolaning immunologik holatini o'rganish natijalari tahlil qilindi: 47 bola (1-guruh) faqat ko'krak suti bilan boqish oldi; asosan emizish, ya'ni ona sutidan tashqari, 27 bolaga emzik/shisha suvi ham berildi (2-guruh); aralash emizish, 26 bolaga ona suti bilan birga sun'iy formulalar ham berildi (3-guruh); sun'iy oziqlantirish 23 bola (4-guruh) tomonidan qabul qilindi. **Natijalar:** bir xil turdagi oziqlantirish bilan bolalarni parvarish qilishning turli tamoyillari samaradorligini baholash shuni ko'rsatdiki, ilgari qo'llanilgan parvarish usullarini olgan bolalar o'tkir respiratorli infeksiyalar, pnevmoniya, oshqozon-ichak traktining funktsional buzilishlari, gipoksik-ishemik ensefalopatiya, kechikkan nutq shakllanishi, stomatit, allergik kasalliklarning oqibatlari. Kasallikning davomiyligi, tez-tez va uzoq muddatli davolanish, mos ravishda, hayot sifatini yomonlashtirdi va iqtisodiy nuqtai nazardan ham og'ir edi. **Xulosa:** go'daklik davridagi bolalarga g'amxo'rlik ularning kelajakdagi sog'lig'iga, jismoniy va aqliy rivojlanishiga, shuningdek, kelajakda immunosomatik rivojlanish koeffitsientiga ta'sir qiladi.

**Kalit so'zlar:** emizish, sun'iy oziqlantirish, somatik rivojlanish, immunitet holati.

**Objective:** To study the immunosomatic status of children depending on the type of feeding and principles of care.

**Material and methods:** The results of the study of the immunological status of 123 children aged from 1 to 6 years who were on different types of feeding were analyzed: 47 children (1st group) received exclusive breastfeeding; predominantly breastfeeding, that is, in addition to breast milk, 27 children were also given a pacifier/bottle water (Group 2); mixed breastfeeding, 26 children, along with breast milk, were also given artificial formula (3rd group); artificial feeding was received by 23 children (4th group). **Results:** Evaluation of the effectiveness of different principles of child care with the same type of feeding showed that children who received previously used methods of care were more likely to suffer from diseases such as acute respiratory infections, pneumonia, functional disorders of the gastrointestinal tract, the consequences of hypoxic-ischemic encephalopathy, delayed speech formation, stomatitis, allergic diseases. The duration of the disease, frequent and prolonged treatment worsened the quality of life, respectively, and was also burdensome from an economic point of view. **Conclusions:** Care of children in infancy affects their future health, physical and mental development, as well as the coefficient of immunosomatic development in the future.

**Key words:** breastfeeding, artificial feeding, somatic development, immune status.

Исследования, проведенные в последнее время, показывают важность и долгосрочность влияния питания на детей, а также ухода за ними в грудном возрасте на их дальнейшее состояние здоровья, физическое и психическое развитие, а также на коэффициент иммуносоматического развития в будущем [3,4].

В системе здравоохранения произошли значительные изменения, внедрены нововведения с целью усиления охраны материнства и детства. Многими исследованиями удалось доказать неэффективность многих методов и технологий, применяемых в медицине, но несмотря на это, они до сих пор используются в медицинской практике.

В комплексе лечебно-профилактических мероприятий по выхаживанию детей огромное значение имеет рациональное вскармливание и соответствующий современным требованиям уход [2,5]. Исключительная и ведущая роль отдается полноценному питанию. Именно от полноценного пита-

ния зависит то, как гармонично будет развиваться ребенок, то, как он будет сопротивляться неблагоприятным условиям и воздействиям внешней среды, а также его адекватная иммунологическая реактивность.

#### Цель исследования

Изучение иммуносоматического статуса детей в зависимости от вида вскармливания и принципов ухода.

#### Материал и методы

Проанализированы результаты исследования иммунологического статуса 123 детей в возрасте от 1-го года до 6 лет, которые находились на разных видах вскармливания: исключительно грудное вскармливание (ИГВ) получали 47 детей (1-я гр.); преимущественно грудное вскармливание (ПГВ), то есть помимо грудного молока, 27 детям давалась также пустышка/вода из бутылочек (2-я гр.); смешанное грудное вскармливание (СГВ), 26 детям, наряду с грудным молоком, давалась также искус-

ственная смесь (3-я гр.); искусственное вскармливание (ИВ) получали 23 ребенка (4-я гр.).

Дисбаланс обнаружен у тех детей, которые находились на искусственном вскармливании, при этом также удалось установить значительное снижение показателей в системах клеточного и гуморального иммунитета.

Выявленный дисбаланс характеризовался достоверным увеличением содержания лейкоцитов и лимфоцитов, а также CD3+, CD8+, CD16+, CD20+, CD23+, CD38+, CD95+, вместе с тем отмечалось уменьшение количества CD4+ и иммунорегуляторного индекса (ИРИ) ( $p < 0,05$ ). В системе гуморального иммунитета удалось установить, что уровень IgA достоверно увеличиваясь, вместе с тем отмечалось снижение содержания IgG и IgM. Количество циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) достоверно отличались от такового у детей 1-3 групп, но не выходило за пределы нормативных значений ( $p < 0,05$ ). Таким образом, нами установлено прямое влияние вида питания на иммунологические показатели, худшие показатели имели дети, находившиеся исключительно на искусственном вскармливании.

Сравнительный анализ показателей иммунитета показал прямую зависимость между тенденцией к дисбалансу и видом вскармливания. Так, у детей в возрасте 4-6 лет, которые находились на искусственном вскармливании, отмечалось повышение количества CD3+лимфоцитов на фоне снижения CD4+лимфоцитов, кроме того, у них имело место повышение содержания в сыворотке крови натуральных киллеров ( $p < 0,05$ ). У детей 4-й группы количество В-лимфоцитов достоверно превышало таковое у пациентов 1-й группы на 6,4%, 2-й – на 5,7%, 3-й – 2,2%.

Необходимо также заострить внимание на факторе аллергизации. У детей, находившихся на искусственном вскармливании, он был выше, чем у детей, которые получали исключительно грудное вскармливание (29,9±1,0% против 20,3±0,23%,  $p < 0,05$ ) и преимущественно грудное вскармливание (29,9±1,0% против 21,2±0,62%,  $p < 0,05$ ). Также было установлено повышение количества CD23+ по сравнению с детьми, которые находились на смешанном грудном вскармливании, хотя и не достоверное (29,9±1,0% против 25,2±1,2%).

У детей, находившихся на искусственном вскармливании, отмечалось более достоверное и значительное увеличение показателей фактора апоптоза, чем у детей, которые находились на грудном вскармливании (30,8±1,1 против 22,7±0,47%). Кроме того, достоверно более высокие показатели наблюдались у детей, которые находились на смешанном грудном вскармливании (25,2±1,2 против 22,7±0,47%).

У детей, которые находились на ИВ и СГВ, имелся ярко выраженный дисбаланс в системе гуморального иммунитета, который затрагивал IgA и IgM. Удалось также установить незначительное снижение уровня IgG у детей 3-й группы.

Показатели крупных и мелких ЦИК у пациентов 3-й и 4-й групп были достоверно выше, чем у детей, находившихся на ИГВ и ПГВ.

Для уточнения эффективности внедряемых принципов ухода дети были разделены на 2 группы: основную составили 59 детей, у которых использовался внедряемый уход, 64 ребенка, у которых осуществлялся ранее применявшийся уход, включены в контрольную группу.

У всех обследованных определяли показатели иммунограммы в динамике в зависимости от вида ухода, возраста и вида вскармливания.

Анализ показателей иммунитета у детей раннего возраста (до 3-х лет) показал, что у детей раннего возраста, которые находились на внедряемом уходе, отмечались нормальные показатели как клеточного, так и гуморального иммунитета, однако у детей, у которых использовался ранее применявшийся уход (контрольная группа), иммунологические показатели достигали высоких или низких границ нормы либо отклонялись от них.

В гуморальном иммунитете был выявлен дисбаланс между показателями IgA и IgM, особенно выраженный у детей, которые находились на ИВ и СГВ с традиционным уходом. Количество крупных и мелких ЦИК у детей, которые находились на ИВ и СГВ, было достоверно выше, чем у детей, которые находились на ИГВ и ПГВ. Наиболее существенные отклонения выявлены в контрольной группе.

Нам удалось установить, что дисбаланс в показателях иммуноглобулинов зависел от вида вскармливания и ухода. Так, у детей в возрасте 4-6 лет, которые находились на ИВ, отмечалось достоверное увеличение количества лейкоцитов, лимфоцитов CD3+ на фоне достоверного уменьшения CD4+, однако наиболее ярко выраженные изменения показателей наблюдались у лиц контрольной группы. Наиболее выраженное увеличение количества CD16+ было в контрольной группе ( $p < 0,05$ ). Среди детей контрольной группы, которые находились на ИВ, содержание фактора аллергизации было достоверно выше, чем у детей, которые находились на ИГВ (29,9±1,0% против 20,3±0,23%;  $p < 0,05$ ).

Была отмечена прямая связь в повышении содержания CD23+ у детей с ИВ по сравнению с детьми, которые находились на СГВ (29,9±1,0% против 25,2±1,2%) в зависимости не только от вида вскармливания, но и от вида ухода. Таким образом, у детей основной группы отмечались нормальные значения данного показателя, тогда как в контрольной группе у 36% зарегистрировано увеличение данного показателя. Показатели апоптоза у детей, которые находились на ИВ, были достоверно выше, чем у детей, которые находились на ГВ. Также достоверно высокими были показатели у тех детей, которые находились на СГВ, но необходимо отметить, что и их увеличение напрямую зависело от формы ухода.

Отмечался дисбаланс показателей IgA и IgM в системе гуморального иммунитета, наиболее выраженный у детей, которые находились на искусственном и смешанном грудном вскармливании в контрольной группе, то есть у детей, у которых использовались традиционные методы ухода.

Нами был проведен тщательный анализ заболеваемости 445 детей с разными видами вскармливания.



В исследование включало клинический осмотр, опрос родителей, анализ клинико-лабораторных данных.

Было отмечено, что в возрасте до 1-го года наиболее часто болели дети, которые не получали грудного молока: 11,67±1,3 случая острых заболеваний респираторного тракта за год в 4-й группе (ИВ), 8,14±1,06 случая ОРЗ в 3-й группе (СГВ), 7,59±0,46 случая в 2-й группе (ПГВ) и минимальная частота ОРЗ (2,56±0,06 случая) в 1-й группе (ИГВ). Разброс практически идентичный среднему показателю в 1-й группе, означает, что почти 50,0% детей, которые находились на ИГВ, не болели ОРЗ в течение года.

Частота заболеваемости и длительность болезни были наименьшими в 1-й группе, кроме того у этих детей ОРЗ протекало в значительно более легкой форме. Это удалось установить благодаря изучению длительности болезни, то есть были приняты во внимание общая длительность заболеваний в году, включавшая начальные проявления, период разгара, исход болезни и последствия перенесенного заболевания.

Длительность заболевания составляла 10,81±0,74 дня в году в 1-й группе, п 40,56±1,36 – во 2-й группе, 41,96±2,13 – в 3-й группе и 72,58±2,74 – в 4-й группе. Общая длительность лечения в 1-й группе составляла 2,58±0,29 дня. Отклонение, превышающее средний показатель, можно связать с отсутствием лечения в большинстве случаев, по причине более легкого течения заболевания при естественном грудном вскармливании. Во 2-й группе общая длительность лечения составила 15,42±1,18 дня. Разброс, который превышает средний показатель, также свидетельствует о явлении демедиализации в группе. В 3-й группе продолжительность лечения составила 26,22±1,97 дня, в 4-й группе – 40,67±1,83 дня.

Пневмонии реже наблюдались в 1-й (ИГВ) – 0,04±0,012 и во 2-й группе (ПГВ) (0,74±0,14). Длительность пневмонии составляла в среднем 0,36±0,11 дня в 1-й группе (ИГВ), средний показатель меньше единицы в этой группе связан с тем фактом, что большинство детей не болели пневмонией. Длительность лечения, как и восприимчивость к респираторным заболеваниям, была выше в 3-й группе (СГВ) – 9,37±0,63, а еще больше в 4-й группе (ИВ) – 12,67±1,15.

Что касается функциональных расстройств ЖКТ, к которым относятся функциональная диарея, младенческая функциональная кишечная колика, запоры, функциональные срыгивания и др., то увеличение количества их случаев в различных группах в течение зависело от того, применялись ли искусственное питание и питьевая вода, а также от длительности болезни и продолжительности лечения. Заболевания ЖКТ также были продолжительнее в 3-й и особенно в 4-й группе.

Самая низкая частота аллергических заболеваний отмечалась в группе тех детей, которые находились на ИГВ – 1,043±0,034, длительность болезни в данной группе также была непродолжительной – 1,08±1,02 дня в году, в то время как во 2-й группе эти показатели равны соответственно 2,88±0,73 случая и 80,35±2,66 дня в году, в 3-й группе – 3,19±0,77 случая и 83,95±2,43 дня, в 4-й группе – 5,63±1,04 случая

и 147,67±3,57 дня ( $p<0,001$ ). Стоматит редко наблюдался у обследованных детей, но можно отметить существенные различия в группах: рост распространенности стоматита был обратно пропорционален частоте исключительно грудного вскармливания, так же как и продолжительность болезни, и длительность лечения.

Благодаря полученным данным, можно судить о том, что более благоприятное течение периода младенчества отмечается у тех детей, которые получали исключительно грудное вскармливание, также у них отмечалось более благоприятное течение аллергических, респираторных и кишечных заболеваний. Кроме того, необходимо отметить также более благоприятное течение последствий анемии, гипоксически-ишемической энцефалопатии, рахита, стоматита, задержки речи.

Следующим этапом явилось изучение заболеваемости детей в возрасте до 1-го года в зависимости от способа ухода. Те дети, которые находились на ИГВ и получали внедряемый уход (основная группа), значительно реже болели острыми респираторными заболеваниями – 2,38±0,09 (в контрольной группе против 4,81±0,68;  $p<0,001$ ). Продолжительность болезни и длительность лечения также были значительно меньше при применении внедряемого ухода: соответственно 9,74±0,32 и 24,27±2,72 ( $p<0,001$ ).

Среди обследованных детей меньше была частота пневмонии в подгруппе с внедряемым уходом 0,03±0,01 (в контрольной группе 0,19±0,079;  $p<0,05$ ). Продолжительность болезни при внедряемом уходе составила 0,25±0,07, а в контрольной подгруппе – 1,69±0,637 дня ( $p<0,05$ ). При применении внедряемого ухода продолжительность лечения пневмонии в среднем по группе составила 0,18±0,0069 дня, в то время как в контрольной подгруппе она была в 7 раз больше – 1,27±0,53 дня. При применении внедряемого ухода необходимость в медикаментозном лечении была низкой и составила 0,03±0,01 против 0,19±0,079 ( $p<0,05$ ) при традиционном уходе.

У детей до 1-го года, которые находились исключительно на грудном вскармливании, частота функциональных расстройств ЖКТ при применении внедряемого ухода составляла 0,07±0,017 (в контрольной группе 0,46±0,127;  $p<0,01$ ). Продолжительность болезни составила 0,68±0,138 дня при внедряемом уходе и 3,65±0,949 при традиционном ( $p<0,01$ ). При традиционном уходе возрастала также длительность лечения.

Среди детей, находившихся на ПГВ до 1-го года, чаще болели ОРЗ дети при традиционном уходе – 8,50±1,22 по сравнению с 6,27±1,86 при внедряемых способах ухода. Продолжительность болезни и клинических проявлений также сокращались при применении внедряемого ухода, соответственно уменьшались сроки медикаментозного лечения. Продолжительность лечения при внедряемом уходе составила 19,82±5,99 дня, а в группе с традиционными способами ухода – 30,69±2,97 дня.

При применении внедряемого ухода дети реже болели пневмонией – 0,36±0,15, в контрольной группе – 0,94±0,21. Продолжительность болезни при внедряе-

мом уходе составляла  $5,45 \pm 1,76$ , в контрольной группе –  $10,81 \pm 1,36$ . При применении внедряемого ухода продолжительность медикаментозного лечения составила  $4,55 \pm 1,76$  против  $10,13 \pm 1,73$  в контрольной группе.

Частота функциональных расстройств ЖКТ у детей до 1-го года, которые находились на преимущественно грудном вскармливании, составляла при внедряемом уходе  $0,64 \pm 0,24$  и  $1,31 \pm 0,18$  в контрольной подгруппе. Однако продолжительность болезни в основной подгруппе была меньше и составила  $5,27 \pm 2,36$  против  $11,5 \pm 1,24$  в контроле. Продолжительность болезни и лечения были больше у больных контрольной группе.

Дети, которые получали смешанное грудное вскармливание, находящиеся на внедряемом уходе, значительно реже болели острыми респираторными заболеваниями, чем пациенты контрольной группы – соответственно  $4,81 \pm 1,35$  и  $10,21 \pm 1,05$  ( $p < 0,01$ ). Продолжительность болезни была значительно меньше при применении внедряемого ухода: соответственно  $51,14 \pm 2,21$  и  $24,19 \pm 1,05$  ( $p < 0,01$ ). Соответственно при применении внедряемого ухода была меньше и продолжительность лечения.

Среди детей в группе с внедряемым уходом отмечалась несколько более низкая частота пневмонии –  $0,88 \pm 0,09$  (в группе с традиционным уходом –  $1,14 \pm 0,10$ ;  $p < 0,001$ ). Продолжительность болезни при внедряемом уходе составила  $8,81 \pm 0,89$ , при ранее применявшемся уходе –  $12,71 \pm 0,93$ . Таким образом, согласно полученным данным, имеется прямая зависимость частоты, продолжительности болезни и лечения от способа ухода.

У детей до 1-го года, находящихся на СГВ, частота функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта была выше в контрольной группе –  $2,07 \pm 0,25$  (при внедряемом уходе –  $1,06 \pm 0,44$ ), разница была статистически значимой. Продолжительность болезни при внедряемом уходе было почти в 2 раза меньше, чем в контрольной группе и составила  $10,50 \pm 1,07$  против  $24,82 \pm 2,99$ . Продолжительность лечения также была выше в контрольной группе.

При смешанном вскармливании анемия у детей, получавших внедряемый уход и СГВ, встречалась реже, протекала менее продолжительно и нуждалась в менее длительной терапии в сравнении с теми детьми, которые находились на этом же виде вскармливания, но получавших традиционный уход ( $p < 0,05$ ). Аналогичные различия наблюдались и в отношении заболеваемости рахитом.

При изучении заболеваемости детей в зависимости от принципа ухода, выявлено, что дети, получавшие внедряемый уход (основная группа), значительно реже болели острыми респираторными заболеваниями, чем дети контрольной группы – соответственно  $8,36 \pm 1,34$  против  $14,58 \pm 1,30$  ( $p < 0,01$ ). Продолжительность болезни была значительно меньше практически в два раза в группе детей при применении внедряемого ухода: соответственно  $51,64 \pm 2,404$  и  $91,25 \pm 2,43$  ( $p < 0,01$ ).

Продолжительность лечения также была меньше при применении внедряемого ухода.

При изучении частоты пневмонии у детей, находившихся на ИВ, была отмечена низкая частота заболеваний в группе с внедряемым уходом –  $1,58 \pm 0,19$ , в контрольной группе –  $2,25 \pm 0,13$ . Продолжительность болезни при внедряемом уходе составила  $13,67 \pm 1,56$ , при традиционном уходе –  $21,92 \pm 2,33$ . Продолжительность лечения пневмонии при внедряемом уходе была аналогично меньше, чем при ранее применявшемся уходе – соответственно  $13,33 \pm 1,66$  и  $19,83 \pm 2,77$ .

Частота функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта у детей, находящихся на искусственном вскармливании до 1-го года, в контрольной группе была выше –  $2,67 \pm 0,26$ , чем в основной –  $1,64 \pm 0,20$ , разница была статистически значимой. Продолжительность болезни при внедряемом уходе была меньше, чем у детей контрольной группы и составила  $17,73 \pm 2,26$  против  $27,5 \pm 3,43$ . Необходимость в продолжительном лечении также была меньше в основной группе.

При искусственном вскармливании дети, получавшие внедряемый уход, болели анемией и рахитом реже, менее продолжительно и лечились от них менее длительно, чем дети, получавшие ранее применявшийся уход.

Таким образом, при оценке эффективности различных принципов ухода за детьми при одном и том же виде вскармливания, было выявлено, что дети, получавшие ранее применявшиеся способы ухода, были чаще подвержены таким заболеваниям, как ОРЗ, пневмония, функциональные расстройства ЖКТ, последствия перенесенной гипоксически-ишемической энцефалопатии, задержка формирования речи, стоматит, аллергические заболевания. Продолжительность заболеваний, частое и продолжительное лечение ухудшало соответственно и качество жизни, а также было обременительным с экономической точки зрения.

### Литература

1. Вельтищев Ю.Е., Запруднов А.М. Лечение иммунной недостаточности у детей // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. – 2014. – №6. – С. 29-36.
2. Гмошинская М.В., Конь И.Я. К вопросу о продолжительности грудного вскармливания // Вопр. детской диетол. – 2015. – Т. 3, №3. – С. 54-56.
3. Султанова Н. С. Влияние вида вскармливания на иммунологический статус детей // Рос. аллергол. журн. – 2016. – Т. 2, №3. – С. 37-38.
4. Султанова Н.С., Камалов З.С. Частота аллергических заболеваний у детей в зависимости от видов вскармливания и принципов ухода // Рос. аллергол. журн. – 2016. – №3. – С. 38-39.
5. Фатеева Е.М., Лешкевич И.А. Питание грудных детей – новые данные и современные подходы // Международный симпозиум. – М., 2018. – С. 23-27.
6. Effect of breastfeeding on infant and child mortality due to infectious diseases in less developed countries: a pooled analysis. WHO Collaborative Study Team on the Role of Breastfeeding on the Prevention of Infant Mortality // Lancet. – 2018. – Vol. 355. – P. 451-455.
7. Tamburro R.F., Jenkins Tammara L. Multiple Organ Dysfunction Syndrome: A Challenge for the Pediatric Critical Care

Community // *Pediatr. Crit. Care Med.* – 2017. – Vol. 18. – P. 1-3.  
8. Weng S.F., Redsell S.A, Swift J.A. et al. Systematic review and meta-analyses of risk factors for childhood overweight identifiable during infancy // *Arch. Dis. Child.* – 2012.

### **ЗНАЧЕНИЕ ИСКЛЮЧИТЕЛЬНО ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ В РАЗВИТИИ ИММУНОСОМАТИЧЕСКОГО СТАТУСА**

Султанова Н.С.

**Цель:** изучение иммуносоматического статуса детей в зависимости от вида вскармливания и принципов ухода. **Материал и методы:** проанализированы результаты исследования иммунологического статуса 123 детей в возрасте от 1-го года до 6 лет, которые находились на разных видах вскармливания: исключительно грудное вскармливание получали 47 детей (1-я гр.); преимущественно грудное вскармливание, то есть помимо грудного молока, 27 детям давалась также пустышка/вода из бутылочек (2-я гр.); смешанное грудное вскармливание, 26 детям, наряду с грудным молоком, давалась также

искусственная смесь (3-я гр.); искусственное вскармливание получали 23 ребенка (4-я гр.). **Результаты:** оценка эффективности различных принципов ухода за детьми при одном и том же виде вскармливания показала, что дети, получавшие ранее применявшиеся способы ухода, были чаще подвержены таким заболеваниям, как ОРЗ, пневмония, функциональные расстройства ЖКТ, последствия перенесенной гипоксически-ишемической энцефалопатии, задержка формирования речи, стоматит, аллергические заболевания. Продолжительность заболеваний, частое и продолжительное лечение ухудшало соответственно и качество жизни, а также было обременительным с экономической точки зрения. **Выводы:** уход за детьми в грудном возрасте влияет на их дальнейшее состояние здоровья, физическое и психическое развитие, а также на коэффициент иммуносоматического развития в будущем.

**Ключевые слова:** грудное вскармливание, искусственное вскармливание, соматическое развитие, иммунный статус.



**ACUTE RHINOSINUSITIS AND ORBITAL COMPLICATIONS IN CHILDREN: OBSERVATIONAL STUDY**

Ulashev Sh., Makhmudova S., Khushvakova N.

**ОСТРЫЙ РИНОСИНУСИТ И ОРБИТАЛЬНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У ДЕТЕЙ: ОБСЕРВАЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ**

Улашев Ш., Махмудова С., Хушвакова Н.

**BOLALARDA O'TKIR RINOSINUSIT VA ORBITAL ASORATLAR: KUZATUV TADQIQOTI**

Ulashev Sh., Makhmudova S., Xushvakova N.

Samarkand State Medical University

**Цель:** выявление факторов риска орбитальных осложнений острого риносинусита у детей. **Материал и методы:** в ретроспективное поперечное исследование, которое проводилось с 1 января 2005 г. по 31 декабря 2020 г. включены все дети с орбитальными осложнениями острого риносинусита, госпитализированные в областной многопрофильный детский медицинский центр. Орбитальные осложнения классифицировали по классификации Chandler: I-I стадия – воспалительный отек и пресеапталный целлюлит, II стадия – орбитальный целлюлит, III стадия – поднадкостничный абсцесс, IV стадия – орбитальный абсцесс, V стадия – тромбоз кавернозного синуса. У пациентов с постперегородочными орбитальными осложнениями (стадия II и выше) окончательная классификация производилась после компьютерной томографии. **Результаты:** большинство детей с орбитальными осложнениями I или II стадии хорошо реагировали на внутривенное введение антибиотиков. У детей с осложнениями II или III стадии не наблюдалось улучшения при внутривенном введении антибиотиков, хотя изоляты были чувствительны к вводимым антибиотикам. Это подтверждает гипотезу о том, что снижение проникновения антибиотиков через кость в пораженные участки является причиной неэффективности лечения. **Выводы:** наиболее важными факторами, определяющими неэффективность лечения антибиотиками, были орбитальные осложнения II или III стадии при поступлении и возраст старше 7 лет.

**Ключевые слова:** дети, острый риносинусит, орбитальные осложнения, антибиотикотерапия.

**Maqsad:** bolalarda o'tkir rinosinusitning orbital asoratlari uchun xavf omillarini aniqlash. **Material va usullar:** 2005-yil 1-yanvardan 2020-yil 31-dekabrigacha o'tkazilgan retrospektiv ko'ndalang tadqiqot viloyat ko'p tarmoqli bolalar tibbiyot markaziga yotqizilgan o'tkir rinosinusitning orbital asoratlari bo'lgan barcha bolalarni qamrab oldi. Orbital asoratlar Chandler tasnifiga ko'ra tasniflangan: I-I bosqich - yallig'lanish shishi va preseptal sellulit, II bosqich - orbital sellulit, III bosqich - subperiostal xo'ppoz, IV bosqich - orbital xo'ppoz, V bosqich - kavernoziy sinus trombozi. Post-septal orbital asoratlar (II va undan yuqori bosqich) bo'lgan bemorlarda yakuniy tasnif kompyuter tomografiyasidan so'ng amalga oshirildi. **Natijalar:** I yoki II bosqichdagi orbital asoratlari bo'lgan ko'pchilik bolalar vena ichiga antibiotiklarga yaxshi javob berishdi. II yoki III bosqichdagi asoratlari bo'lgan bolalar vena ichiga antibiotiklar bilan yaxshilanmadi, garchi izolyatsiya qilingan antibiotiklarga sezgir bo'lsa ham. Bu antibiotiklarning suyak orqali zararlangan hududlarga kirishining kamayishi davolanishning muvaffaqiyatsizligining sababi ekanligi haqidagi farazni tasdiqlaydi. **Xulosa:** antibiotiklarni davolash muvaffaqiyatsizligining eng muhim omillari 7 yoshdan oshgan va qabul paytida II yoki III bosqichdagi orbital asoratlar edi.

**Kalit so'zlar:** bolalar, o'tkir rinosinusit, orbital asoratlar, antibiotik terapiyasi.

Acute rhinosinusitis (ARS) is a common paediatric disease manifested by inflammation of the nose and sinuses and usually follows a viral infection or allergic rhinitis and may be exacerbated by bacterial infection [4,11]. ARS is a rare condition that carries a risk of severe complications and even death [11,12]. The orbital complication of ARS is common among the naive paediatric population [12,14]. It usually results in the direct spread of infection, local thrombophlebitis and acute ethmoidal sinusitis, which is exacerbated in children due to immature immune systems and developmental anatomy [8].

Chandler et al. defined the orbital septum as an anatomical landmark that establishes the boundaries between the pre-and post-septal space and distinguishes the first two stages of orbital inflammation. The spread of infection into the post septal space carries a signifi-

cant risk of complications such as irreversible vision loss, brain abscess and cavernous thrombosis, as well as negative consequences, i.e. prolonged hospitalisation and antibiotic therapy, and the need for surgery [8,10]. Chandler divided orbital complications into five stages according to the severity of the disease, which is still used today to determine response to treatment and prognosis.

Diagnosing post-septal orbital complications is often difficult on clinical examination, but early recognition and appropriate treatment is the only means of achieving a successful outcome in the paediatric population [1,3,9]. The treatment of ARS in children remains a controversial and emerging topic [2,5]. There is considerable variation in the published literature regarding risk groups for severe orbital complications, the need for imaging studies, and indications for surgical inter-



vention [13]. Therefore, we aimed to describe the experience with orbital complications of ARS in a paediatric population and to identify risk factors associated with disease severity.

### Material and methods

**Study design and population.** A retrospective cross-sectional study was conducted between 1st January 2005 and 31st December 2020. All children hospitalised with orbital complications of ARS at the regional multi-disciplinary children medical centre were included in the study during this period. The diagnosis of ARS was made on the basis of the criteria of the European Position Sheet on Rhinosinusitis and Nasal Polyps (EPOS 2012). The orbital complications were classified according to the Chandler classification: I-I stage: inflammatory oedema and preseptal cellulitis, II stage: orbital cellulitis, III stage: subperiosteal abscess, IV stage: orbital abscess and V stage: sinus cavernosus thrombosis. In patients with post septal orbital complications (stage 2 or higher), the final classification was made after the CT scan.

**Data collection.** Patient demographics, length of hospital stay, prior antimicrobial therapy and clinical data, including presenting symptoms, physical examination, radiological findings and details of medication and surgical treatment, were obtained from medical records. Patient samples submitted for microbiological examination were identified, and detailed microbiological data were obtained from the database.

**Clinical and radiological examination.** All patients were examined by an otolaryngologist on admission to confirm the diagnosis of ARS. Sinonasal secretion characteristics were assessed visually, and pus samples were taken from all patients for culturing. Thereafter, all patients underwent ophthalmological and neurological examination for clinical identification of orbital complications. Those patients who were found to be abnormal on either of the two examinations underwent additional computed tomography (CT) scanning. A CT scan was also performed in patients whose ophthalmological examination was inconclusive and in patients who did not respond to treatment with medication.

**Sampling and microbiology.** Sinonasal aspiration was performed as a standard procedure in all patients before starting antibiotic therapy. Sinonasal aspiration is an endoscopic collection of samples from the middle nasal meatus using a technique that has shown to be accurate in the identification of the predominant bacterial pathogens with a 90% correlation with cultures. Anal puncture is a painful procedure and is not recommended in children except in special cases. Patients who underwent surgery also had excretions collected from the sinuses, and a pus sample from a drained abscess was sent

for microbiological examination. Using microbiological methods, we identified gram stain, aerobic and anaerobic cultures and antibiotic susceptibility of cultures.

**Surgical treatment.** Surgical intervention was required for patients who had visual impairment at the time of admission and those who failed medical treatment. Treatment failure was defined as fever despite 48 hours of antibiotic treatment, progressive symptoms and worsening of inflammatory markers.

Endoscopic sinus surgery (ESS) aimed to expose the lamina papyracea (ethmoid labyrinth) to identify possible dehiscence and evacuate pathological tissue. In some cases, it was necessary to break through or partially remove part of the lamina papyracea as the result of extensive dehiscence.

**Ethical review.** The ethical Review Board of Samarkand State Medical University approved this study.

**Statistical analysis.** Descriptive statistics were performed to examine demographic data and clinical manifestations. Categorical variables were presented as frequencies and their corresponding percentages. We presented continuous data as absolute numbers and percentages (%). Groups were compared using the Mann-Whitney test for continuous variables and the chi-square test for categorical variables. To evaluate the role of pre-hospital antimicrobial treatment in preventing orbital complications, we compared the use of pre-hospital antibiotic therapy with the stage of orbital complications and clinical outcomes. Clinical presentation and treatment outcome were also compared between younger (<7 years) and older children (>7 years). All analyses were performed using R-studio version 3.6.2.

### Results

**Baseline characteristics of the study population.** Seventy-eight children hospitalised for orbital complications after ARS were included in the study. Forty-four patients were male (56.4%), with a sex ratio of 1.29:1. The mean age was 7.45 years (8 months-18 years) and 48.7% were younger than seven years. A total of 70 (89.7%) had fever and 4 (5.1%) patients had visual disturbances. The majority of the patients (54; 69.2%) had orbital complications of Chandler grade I or II at the time of admission. Seventeen patients (21.8 %) had SPOA (grade III), and seven patients (8.9 %) had an orbital abscess (grade IV). None of the patients developed cavernous sinus thrombosis (grade V). Computed tomography of the paranasal sinuses was performed in 62 (85.9%) patients. Of the patients who underwent computed tomography, all 62 (100%) had ethmoid sinus, and 46 (88%) had maxillary sinus. The demographic and clinical characteristics are presented in Table 1.

Table 1

#### Sociodemographic and clinical characteristics

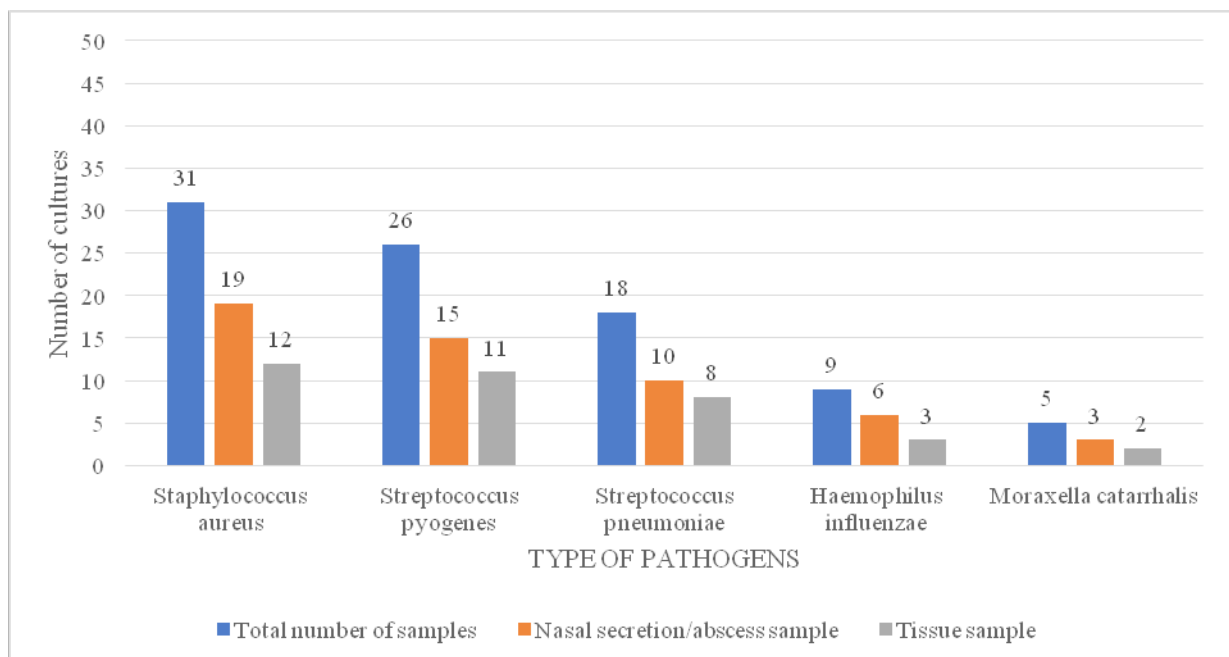
Variable	Total=78, abs., %
Age (years)	7.45 (8 months - 18 years)
Sex	
Female	37 (43.6)
Male	41 (56.4)

High fever	71 (91.0)
Visual impairments	4 (5.1)
Chandler stage	
I	29 (37.2)
II	25 (32.0)
III	17(21.8)
IV	7(8.9)
V	NA
Sinus involvement (based on CT imaging)	n=62
Ethmoid	62 (100)
Maxillary	46 (74.2)
Frontal	12 (19.4)
Sphenoid	4 (6.4)
Pre-admission antibiotics	74(94.9)
Failure of medical treatment	41(52.6)
Surgical treatment	41 (52.6)
Average hospital stay (days) after antibiotic therapy	8.2 (4-17)
Average hospital stay (days) after surgery	12.4 (7-21)

*Treatment (medication and surgery).* Due to visual disturbances and restricted eye movement, four patients (5.1%) required immediate surgical intervention. The remaining 74 patients (94.9%) were initially treated with antibiotic medication, and 41 patients (52.6%) who did not respond to medication were indicated for additional surgical treatment. The most common treatment combination used in 90% of cases in this group was a third-generation cephalosporin and metronidazole. The majority of patients who did not respond to medical treatment required surgery, 41 (52.6%), all had stage II or III orbital complications, while the ma-

ajority of patients who responded to medical treatment, 30 (38.5%), had stage I or II orbital complications. A total of 46 patients underwent ESS, of which 93.5% were adequately treated with surgical drainage and three patients required additional ophthalmic surgery. All patients recovered well after treatment without any long-term complications.

*Microbiology analysis.* In total, 103 samples were obtained; 78 sinonasal secretion samples from all patients and 46 tissue samples from those who underwent EES. The results are shown in Figure.



**Figure. Bacterial colonies isolated from samples.**

Positive bacterial growth was detected in 86.4% (89/103) of samples: 67.9% (53/78) in sinonasal secretion samples and 94% (36/46) of tissue samples. Overall, 86 patients had one isolate, six patients had two isolates, and two patients had four isolates. In eight patients, several isolates were found in the sinonasal secretion. The most frequently cultured bacteria were *Staphylococcus aureus* in 31 (34.8%) and *Streptococcus pyogenes* in 26 (29.2%), followed by *Streptococcus pneumoniae* in 18 (20.2%) patients, *Haemophilus influenzae* in 9 (10.1%) and *Moraxella catarrhalis* in 5 (5.6%) patients. When comparing microbiological growth in sinonasal secretion and tissue samples, the isolates matched in only 36 (40.4%) patients. Microbial growth was absent in six patients who were re-hospitalised.

*Clinical outcomes.* Overall, 94.9% (74/78) of children received antibiotics before hospital admission. The most frequently prescribed antibiotics were amoxicillin, metronidazole and third-generation cephalosporins. Surgical intervention was required in 52.6% of patients who received antibiotics prior to admission. Overall, 83.5% of isolates obtained from these patients were sensitive to preclinically prescribed antibiotics. Preclinical antibiotic treatment had no significant effect on disease severity at the time of presentation according to Chandler classification ( $p = 0.38$ ) and on treatment during hospital admission ( $p = 0.33$ ). However, a significant association was found between age at admission and disease severity (Table 2).

**Table 2**

**Relationship between age and clinical characteristics**

	Younger age (<7 years), abs/, %	Older age (>7 years), abs., %	Chisquarc test /Mann - Whitney test p value
Total number	38	40	0.76
Stage I and II at presentation	24 (63)	30 (75)	0.19
Stage III and IV at presentation	6 (15.8)	18 (45)	<0.001
Stage V at presentation	-	-	NA
Antibacterial therapy	37 (97.4)	37 (92.5)	0.38
Requirement for surgery	16 (39.5)	25 (62.5)	<0.01
Hospital stay duration, days	7.7±3.6	13.6±4.5	0.03

The average length of hospital stay found to be 9.2 days (range 4-21 days). For younger and older children, the mean hospital stay was 7.7 and 13.6 days, respectively ( $p=0.03$ ). At the time of admission, 45% of the older children and 15.8% of the younger children who received pre-hospital antibiotics had grade III or IV orbital complications ( $p<0.001$ ). In addition, older children required surgery more often than younger children, 62.5% and 39.5%, respectively ( $p<0.01$ ). No recurrences were seen in older children, whereas three recurrences occurred in the group of children younger than seven years of age. These three patients were hospitalised more than once and subsequently required surgical intervention during their last hospitalisation.

#### Discussion

All children in this study received antibiotics before hospital admission, however, post-septal orbital complications occurred in two-thirds of the children. Despite antibiotic treatment, most children required surgery.

In this study, most children with stage I or II orbital complications responded well to intravenous antibiotics. In contrast, children with stage II or III complications did not improve with intravenous antibiotics, although the isolates were sensitive to the administered antibiotics. This supports the hypothesis that reduced antibiotic penetration through the bone into the affected areas is the cause of treatment failure.

Several studies have described that a subgroup of patients with SPOA can be successfully treated with antibiotics [6]. The response rate to drug treatment varies in most published studies. In this cohort, all patients with SPOA failed to respond to drug treatment, which re-

quired ESS to eliminate the pathological process. There is probably also a shift towards surgery, particularly in the older age group.

In addition, there is conflicting evidence in the literature that age is an important determinant of the development of orbital complications [3,13]. In this study, children older than seven years of age were significantly more likely to have stage III or IV orbital complications despite pre-hospital antibiotics and were more likely to require surgery. In comparison, most younger children who were treated with antibiotics before admission to the hospital had stage I complications and were more likely to improve with antibiotic treatment in the hospital. Our results support some existing evidence that infections in older children are complicated on admission, regardless of pre-hospital antibiotic treatment, and that younger children with stage I complications can be treated medically [13].

The most common micro-organism causing complicated ethmoiditis in the paediatric population is *S. aureus*, followed by *Streptococcus* spp [6,7]. In the present study, *S. aureus* was the most frequently cultured bacteria. Compared to available studies, *S. pneumoniae* had a very high incidence rate in this cohort, possibly due to the fact that pneumococcal vaccine is not part of the routine immunisation programme.

In this study, CT imaging was shown to the majority of patients who failed medication to determine the next steps in the treatment of these patients. Imaging can help clinicians assess the need for surgical drainage in patients with visual impairment or in children who did not respond to antibacterial treatment.

The significance of this study is that it is based on clinical experience with orbital complications of ARS in the paediatric population. However, there are some limitations. The study is based on observational data, and due to its retrospective nature, some relevant information may have been missed in the data collection process.

### Conclusions

In conclusion, orbital complications of acute sinusitis remain a persisting problem in pediatric otorhinolaryngology. In this study, the most important determinants of antibiotic treatment failure were stage II or III orbital complications at presentation and older age (>7 years of age). Early referral to the hospital should be considered for children >7 years with ARS as they present with worse orbital complications despite pre-hospital antibiotic therapy.

### Conflict of interest

The authors declare having no competing interests.

### References

- Исакова Ю.Н., Хушвакова Н.Ж., Махмудова С.К. Хирургическое лечение хронического гнойного среднего отита и клиничко-аудиологические особенности последующего периода. Платформа «Онлайн конференция». – 2021. – №4. – С. 87-89.
- Хушвакова Н.Ж., Нишанбаева Ф.М. Разработка консервативного лечения при хроническом тонзиллите // Theoretic. Appl. Sci. – 2021. – №8. – С. 176-179.
- Хушвакова Н.Ж., Нурмухаммедов Ф.А., Давронов У.Ф. Оптимизация методов лечения хронических заболеваний носа и околоносовых пазух в сочетании с хроническим дакриоциститом // ICECRS. – 2019. – №4. – С. 3.
- Carroll M.P., Bulkhi A.A., Lockey R.F. Rhinitis and sinusitis // Asthma, Allergic and Immunologic Diseases During Pregnancy. – Springer, 2019. – P. 61-86.
- Casanueva-Muruáis R., Villanueva E., Llorente J.L., Coca-Pelaz A. Management options for orbital complications of acute rhinosinusitis in pediatric patients // Amer. J. Otolaryngol. – 2022. – Vol. 6. – P. 103452.
- El Mograbi A., Ritter A., Najjar E., Soudry E. Orbital complications of rhinosinusitis in the adult population: analysis of cases presenting to a tertiary medical center over a 13-year period // Ann. Otol., Rhinol. Laryngol. – 2019. – Vol. 128, №6. – P. 563-568.
- Kim B.Y., Lee S., Jeon J. et al. Characteristics of atypical orbital complications of sinusitis // J. Craniofac. Surg. – 2020. – Vol. 31, №5. – P. e435-e439.
- Kucuksezer U.C., Ozdemir C., Akdis M., Akdis C.A. Chronic rhinosinusitis: pathogenesis, therapy options, and more // Exp. Opin. Pharmacother. – 2018. – Vol. 19, №16. – P. 1805-1815.
- Martins M., Martins S.P., Pinto-Moura C. et al. Management of post-septal complications of acute rhinosinusitis in children: A 14-year experience in a tertiary hospital // Int. J.

Pediatr. Otorhinolaryngol. – 2021. – Vol. 151. – P. 110925.9

10. Oxford L.E., McClay J. Complications of acute sinusitis in children // Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2005. – Vol. 133, №1. – P. 32-37.

11. Patel Z.M., Hwang P.H. Acute sinusitis and rhinosinusitis in adults: Clinical manifestations and diagnosis. Erişim adresi: <https://www.uptodate.com/contents/acute-sinusitis-and-rhinosinusitis-in-adults-clinical-manifestations-and-diagnosis>. 2020.

12. Sansa-Perna A., Gras-Cabrerizo J.R., Montserrat-Gili J.R. et al. Our Experience in the Management of Orbital Complications in Acute Rhinosinusitis // Acta Otorhinolaryngol. (Engl. Ed.). – 2020. – Vol. 71, №5. – P. 296-302.

13. Snidvongs K., Chitsuthipakorn W., Akarapas C. et al. Risk factors of orbital complications in outpatients presenting with severe rhinosinusitis: A case control study // Clin. Otolaryngol. – 2021. – Vol. 46, №3. – P. 587-593.

14. Uyttebroek S., Poelmans M., Casteels I. et al. How to approach complications of acute rhinosinusitis in children? // Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. – 2020. – Vol. 136. – P. 110155.

## ACUTE RHINOSINUSITIS AND ORBITAL COMPLICATIONS IN CHILDREN: OBSERVATIONAL STUDY

Ulashev Sh., Makhmudova S., Khushvakova N.

**Objective:** To identify risk factors for orbital complications of acute rhinosinusitis in children. **Material and methods:** A retrospective cross-sectional study, which was conducted from January 1, 2005 to December 31, 2020, included all children with orbital complications of acute rhinosinusitis hospitalized in the regional multidisciplinary children's medical center. Orbital complications were classified according to the Chandler classification: stage I-I - inflammatory edema and preseptal cellulitis, stage II - orbital cellulitis, stage III - subperiosteal abscess, stage IV - orbital abscess, stage V - cavernous sinus thrombosis. In patients with post-septal orbital complications (stage II and above), the final classification was made after computed tomography. **Results:** Most children with stage I or II orbital complications responded well to intravenous antibiotics. Children with stage II or III complications did not improve with intravenous antibiotics, although the isolates were sensitive to administered antibiotics. This confirms the hypothesis that reduced penetration of antibiotics through the bone into the affected areas is the cause of treatment failure. **Conclusions:** The most important determinants of antibiotic treatment failure were stage II or III orbital complications at admission and age over 7 years.

**Key words:** children, acute rhinosinusitis, orbital complications, antibiotic therapy.





## КРОВОТЕЧЕНИЯ ИЗ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА, ИНДУЦИРОВАННЫЕ ПРИЕМОМ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Уроков Ш.Т., Абдурахмонов М.М., Хамроев Б.С., Хамроев Х.Н.

## STEROID BO'LMAGAN YALLIG'LANISHGA QARSHI DORILAR TOMONIDAN QO'ZG'ATILGAN OSHQOZON-ICHAK TRAKTINING YUQORI QISMIDAN QON KETISH

O'roqov Sh.T., Abdurahmonov M.M., Hamroev B.S., Hamroev X.N.

## BLEEDING FROM THE UPPER GASTROINTESTINAL TRACT, INDUCED BY TAKING NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS

Urokov Sh.T., Abdurakhmonov M.M., Khamroev B.S., Khamroev Kh.N.

Бухарский государственный медицинский институт, Бухарский филиал РНЦЭМП

**Maqsad:** oshqozon-ichak traktining yuqori qismidan qon ketishining rivojlanishida steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi dorilarning rolini aniqlash. **Material va usullar:** 2014-2020 yillarda Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi (Buxoro filiali jarrohlik bo'limiga yotqizilgan oshqozon-ichak yo'llarining yuqori qismidan oshqozon-ichakdan qon ketishi bilan kasallangan 16 yoshdan 72 yoshgacha bo'lgan 1155 nafar bemorni davolash natijalari tahlil qilindi. Bemorlarning 71% erkaklar, 29% ayollar, 60 yoshdan oshganlar esa 26,2% ni tashkil etdi. **Natijalar:** yuqori oshqozon-ichak traktining o'tkir oshqozon-ichakdan qon ketishi bilan og'rigan bemorlarning 43,6 foizida ularning steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi dorilar qo'llash bilan bog'liqligi ishonchli tarzda aniqlandi, bu surunkali va o'tkir oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak yaralaridan qon ketish epidemiologiyasini ko'rib chiqishda hisobga olinishi kerak. **Xulosa:** oshqozon yarasi tarixi, yoshi kattaroq, past dozali aspirin va steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi dorilar kabi xavf omillari bo'lgan bemorlar proton pompasi inhibitörleri bilan profilaktik davolanishlari kerak.

**Kalit so'zlar:** yuqori oshqozon-ichakdan qon ketish, *Helicobacter pylori*, steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi dorilar, proton pompasi inhibitori.

**Objective:** To determine the role of non-steroidal anti-inflammatory drugs in the development of bleeding from the upper gastrointestinal tract. **Material and methods:** The results of treatment of 1155 patients aged 16 to 72 years with gastrointestinal bleeding from the upper gastrointestinal tract, hospitalized in the surgical department of the Bukhara branch of the RRCM in 2014-2020, were analyzed. Men accounted for 71%, women - 29%, aged over 60 years were 26.2% of patients. **Results:** In 43.6% of patients with acute gastrointestinal bleeding of the upper gastrointestinal tract, their connection with the use of NSAIDs was reliably established, which should be taken into account when considering the epidemiology of bleeding from chronic and acute gastric and duodenal ulcers. **Conclusions:** Patients with risk factors such as a history of ulcers, older age, low-dose aspirin and NSAIDs should receive prophylactic treatment with proton pump inhibitors.

**Key words:** upper gastrointestinal bleeding, *Helicobacter pylori*, non-steroidal anti-inflammatory drugs, proton pump inhibitor.

Кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта остается одной из наиболее актуальных в хирургии неотложных состояний. При этом число больных с язвенным кровотечением постоянно увеличивается и составляет 90-103 на 100 тыс. взрослого населения в год [2,5]. На фоне наметившейся тенденции к снижению заболеваемости язвенной болезнью, особенно язвой желудка, парадоксальным, на первый взгляд, является тот факт, что число больных с желудочно-кишечными кровотечениями увеличивается. Эта тенденция во многом обусловлена широким применением нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), приводящих к возникновению эрозий и язв пищеварительного тракта.

Ведущую роль в формировании эрозивно-язвенных поражений верхнего отдела желудочно-кишечного тракта играет снижение цитопротективных свойств слизистой оболочки желудка, происходящей в результате уменьшения синтеза простагландинов (ПГ) в желудке под влиянием НПВП [1,6,9,13].

При приеме НПВП и блокаде ЦОГ-1 все эти функции ПГ подавляются, что приводит к гиперсекреции и повышению ацидопептической активности желудочного сока, нарастанию его агрессивных свойств, ослаблению защитных свойств и повреждению слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК). При этом снижаются все три уровня защиты слизистой оболочки желудка (предэпителиальная, эпителиальная и постэпителиальная, представленная регионарным кровоснабжением и микроциркуляторным руслом крови), создаются условия для эрозивно-язвенного повреждения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, возникают предпосылки для хронизации патологического процесса. Необходимо также отметить факторы риска развития эрозивно-язвенных повреждений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки при приеме НПВП [1,11,15].

- возраст старше 65 лет (повышение риска осложнений в 4 раза);

- наличие в анамнезе язвенной болезни (повышение риска в 14-17 раз!);
- сочетанный прием НПВП с глюкокортикоидами, антикоагулянтами, антиагрегантами, циклоспорином А и метотрексатом;
- высокие дозы НПВП и комбинация препаратов этой группы;
- наличие сопутствующих заболеваний (ИБС, эссенциальная артериальная гипертония, печеночная или почечная недостаточность);
- длительный курс лечения НПВП;

Особенностью текущего периода является также увеличение более чем в 2 раза контингента больных пожилого и старческого возраста, в том числе страдающих язвенными кровотечениями. Летальность при острых желудочно-кишечных кровотечениях язвенной этиологии составляет 5-20%; летальность после экстренных операций по поводу рецидива язвенного кровотечения – 4-73%, а среди пациентов старческого возраста превышает 80% [2,8,10].

Специального обсуждения заслуживает утверждение некоторых авторов о том, что *Helicobacter pylori* (Hр), колонизирующие желудок, в 1,5 раза повышают риск эрозивно-язвенных повреждений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки при приеме НПВП, а курс эрадикации этих бактерий способен предотвратить развитие НПВП-гастрита [6,8,13]. Авторы «Маастрихтских консенсусов 1-5» также настоятельно рекомендуют всем больным, которым намечается курс лечения НПВП, предварительно проводить эрадикацию Hр [2,3,12,15].

Наиболее распространенная на сегодняшний день активно-дифференцированная тактика при язвенных гастроуденальных кровотечениях включает первичный эндоскопический гемостаз, эффективность которого при продолжающемся язвенном гастроуденальном кровотечении составляет от 97 до 100% [4,14]. В комбинации с современными противоязвенными препаратами, наиболее эффективными из которых являются ингибиторы протонной помпы (ИПП), это позволяет

значительно снизить частоту рецидивов язвенных гастроуденальных кровотечений после первичного эндоскопического гемостаза с 12-42 до 2,7-8,9% [3,7,16]. Все это позволяет рассматривать эндоскопический гемостаз в комбинации с современной противоязвенной терапией ИПП, как альтернативу хирургическому лечению.

#### Цель исследования

Определение роли нестероидных противовоспалительных препаратов в развитии кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

#### Материал и методы

Проанализированы результаты лечения 1155 больных в возрасте от 16 до 72 лет с желудочно-кишечными кровотечениями из верхнего отдела желудочно-кишечного тракта, госпитализированных в хирургическое отделение Бухарского филиала РНЦЭМП в 2014-2020 гг. Мужчины составили 71%, женщины – 29%, в возрасте старше 60 лет были 26,2% больных.

В зависимости от этиологического признака больные были разделены на 2 группы: 1-я группу составили 765 (66,3%) больных с желудочно-кишечным кровотечением язвенной этиологии. Из них кровотечения при хронических язвах желудка и ДПК отмечались у 498 (64,8%) больных, острая язва лекарственного генеза в результате лекарственного воздействия на слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки – у 248 (32,4%). Пептическая язва гастроэнтероанастомоза, осложнившаяся кровотечением, имела место у 19 (2,48%) пациентов. Во 2-ю группу включены 390 (33,7%) больных с желудочно-кишечными кровотечениями неязвенного генеза. У 259 (66,4%) из них отмечалось кровотечение из варикозно расширенных вен (ВРВ) пищевода и желудка вследствие портальной гипертензии, у 33 (8,4%) – больных синдром Мэллори – Вейса. У 54 (13,8%) больных источником кровотечения были злокачественные опухоли желудка и кишечника, у 44 (11,2%) отмечался эрозивный геморрагический гастрит, дуоденит (табл.).

Таблица

Основные причины кровотечений из верхних отделов ЖКТ

Причина кровотечения	1-я группа	2-я группа	Всего больных, абс. (%)
Язвенная болезнь	498		498 (43,1)
Эрозии желудка и ДПК	248	44	292 (25,3)
ВРВ пищевода и желудка		259	259 (22,4)
Пептическая язва гастроанастомоза	19		19 (1,6)
Опухоли пищевода и желудка		54	54 (4,7)
Синдром Мэллори – Вейса		33	33 (2,8)
Всего, абс. (%)	765 (66,3)	390 (33,7)	1155 (100)

Следует отметить, что у 86 (22%) больных 2-й группы желудочно-кишечному кровотечению способствовало употребление НПВП. Всего кровотечения на почве НПВП возникло у 334 (43,6%) больных.

Тяжесть состояния больного и степень кровопотери классифицировали по А.И. Горбашко, выделяя легкую, среднюю и тяжелую степень. Кровопотеря легкой степени тяжести в 1-й группе отмечалась у 428

(55,9%) пациентов, средней – у 220 (28,7%), тяжелой – у 117 (15,3%). Во 2-й группе кровопотеря легкой степени тяжести была у 259 (66,4%) больных, средней – у 92 (23,5%), тяжелой – у 39 (10%).

Всем пациентам 1-й группы выполнялось эндоскопическое исследование для определения источника и оценки степени кровотечения по классификации Forrest (1987). FIA выявлено у 76 (9,8%) больных, FIB – у 152 (19,8%), FIIA – у 334 (43,6%), FIIB – у 123 (16%), FIIC – у 66 (8,6%), FIIP – у 4 (1,8%). Показатели гемоглобина составляли от 31 до 98 г/л. Всем пациентам при кровотечениях язвенной этиологии для достижения гемостаза производилось эндоскопическое клипирование кровоточащего сосуда или диатермокоагуляция. При кровотечении из ВРВ пищевода и желудка вследствие портальной гипертензии выполняли эндоскопический гемостаз путём лигирования кровоточащего узла.

После завершения эндоскопического гемостаза все пациенты получали антисекреторную терапию ИПП. Вводили лосек в максимальной дозировке 160 мг в сутки в виде непрерывной внутривенной инфузии вплоть до устранения риска рецидива кровотечения (обычно в течение 3-4-х дней), далее по 40 мг в сутки per os. Пациенты с невысоким риском рецидива ЯГДК также получали антисекреторную терапию ингибиторами протонной помпы. Использовали лосек в дозировке 40 мг/сут. per os. Все пациенты получали антихеликобактерную терапию: амоксицилин 2 г в сутки, кларитромицин 1 г в сутки в течение 7-10 дней, де-нол 240 мг два раза в день 15 дней ЭГДС выполнялась всем пациентам в динамике на 2-е, 3-и (только пациентам с высоким риском рецидива ЯГДК), 4-е, 7-е, 14-е и 28-е сутки от первичного осмотра. В случае необходимости (активное кровотечение, обнажённые тромбированные сосуды, либо фиксированный тромб-сгусток) в ходе проведения динамических ЭГДС осуществлялась профилактика рецидива кровотечения методом гемостаза. Больные получали комплексную базисную консервативную терапию: инфузионная терапия, гемостатические средства, переливание свежзамороженной плазмы, эритроцитарной массы и т.д. Ранее эндоскопическое исследование служило наиболее эффективным средством выявления причин кровотечения.

Так называемые отсроченные операции выполнялись больным с остановившимся кровотечением при массивной кровопотере, а также при рецидиве кровотечения независимо от степени кровопотери, как правило, в течение 24 часов. При стойком гемостазе и умеренной кровопотере больные оперировались в “холодном” периоде в первые 2 недели с момента поступления. У больных с гастродуоденальным кровотечением на 3-4-е сутки отмечались рецидивы кровотечения из язвы. У 62 больных удалось остановить кровотечение повторным эндоскопическим клипированием или диатермокоагуляцией. У 55 больных гемостатические мероприятия и эндоскопический гемостаз оказались неэффектив-

ными, что явилось показанием к экстренному оперативному вмешательству.

16 (29%) больным выполнена операция резекция желудка по Бильрот-I, 14 (25,4%) – резекция желудка по Бильрот-II, 13 (23,6%) произведено иссечение язвы с пилоропластикой по Джадду. 12 (21,8%) больным в крайне тяжёлом состоянии произведена гастродуоденотомия с прошиванием сосуда на дне язвы. Летальность в группе оперированных больных при гастродуоденальном кровотечении составила 7,2% (4 больных). Основными причинами смертей были тромбоз эмболия легочной артерии и острая сердечно-сосудистая недостаточность. Из 390 больных с желудочно-кишечными кровотечениями неязвенного генеза в связи с неэффективностью эндоскопического гемостаза и гемостатической терапии и угрозой рецидива кровотечения прооперированы 44 (11,2%) с ВРВ пищевода вследствие портальной гипертензии в стадии декомпенсации, осложнённой кровотечением. Операция Пациоры – гастротомия, прошивание сосудов кардиоэзофагеальной зоны – выполнена у 11 (2,8%), 34 (8,7%) пациентам с полипозом и опухолью желудка, осложнённым кровотечением на высоте кровотечения, произведена операция – гастротомия, прошивание кровоточащих сосудов. После операции умерли 11 (12,3%) больных. Высокие цифры послеоперационной летальности определяются вынужденным вмешательством у тяжёлобольных с запущенными опухолевым процессом или с профузным кровотечением из вен пищевода на фоне декомпенсированного цирроза печени.

#### Выводы

1. У 43,6% больных с острыми желудочно-кишечными кровотечениями верхних отделов ЖКТ достоверно установлена их связь с приемом НПВС, что следует учитывать, рассматривая вопросы эпидемиологии кровотечений из хронических и острых язв желудка и двенадцатиперстной кишки.

2. Эффективная профилактика при использовании НПВП с учетом риска осложнений определяют меньшую частоту язв у обследованных больных по сравнению с таковой в клинических исследованиях.

3. В связи с этим необходимо обучение врачей методам оценки риска и контроля желудочно-кишечных осложнений, связанных с приемом НПВП. Больные, имеющие факторы риска, такие как язвенный анамнез, пожилой возраст, принимающие низкие дозы аспирина а также НПВП, должны получать профилактическое лечение ингибиторами протонной помпы.

4. В существующих социально-экономических условиях и при действующей системе организации здравоохранения важнейшее значение имеют урегулирование продажи НПВС в аптеках в соответствии с врачебной рецептурой и рациональное патогенетическое лечение язвенной болезни в амбулаторно-поликлинических условиях, профилактика обострений и осложнений язвенной болезни, что невозможно без тесного сотрудничества хирургов и терапевтов-гастроэнтерологов.

## Литература

1. Вялов С.С. Восстановление слизистой желудочно-кишечного тракта или снижение кислотности желудка? Приоритеты в лечении // Эффективная фармакология. – 2016. – №1. – С. 1-9.
2. Денисов И.Н., Шавкута Д.М. Диагностика, лечение и профилактика язвенной болезни желудка и ДПК // Всероссийская научно-врачебная конференция. – М., 2015.
3. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Ивашкин В.Т. и др. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации // Науч.-практ. ревматол. – 2018. – Т. 56. – С. 1-29.
4. Каримов Ш.И., Хахимов М.Ш., Маткулиев У. и др. Роль эндоскопирования при пептической язве желудка и 12-перстной кишки // Вестн. экстр. мед. – 2018. – №11. – С. 21-25.
5. Лебедев Н.Б., Климов А.Е., Соколов П.Ю. и др. Сравнительная оценка систем прогноза рецидива язвенного гастродуоденального кровотечения // Хирургия им. Н.И. Пирогова. – 2013. – №8. – С. 28-31.
6. Маев И.В., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т. Гастропатии, индуцированные нестероидными противовоспалительными средствами: патогенетически обусловленные подходы к профилактике и терапии // Фарматека. – 2016. – №2. – С. 49-54.
7. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов: Междисциплинарный консенсус экспертов 01.04.2017 Москва // Терапия. – 2017. – №4 (14). – С. 9-14.
8. Сажин В.П., Савельев В.М., Сажин И.В. и др. Лечение больных с высокой вероятностью развития рецидивов язвенных гастродуоденальных кровотечений // Хирургия им. Н.И. Пирогова. – 2013. – №7. – С. 20-23.
9. Фомин П.Д. Кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта: причины, факторы, риска, диагностика, лечение. – Киев, 2011.
10. Хаджибаев А.М. Аспекты хирургической тактики гастро-энтероанастомоза // Вестн. экстр. мед. – 2014. – №1. – С. 13-17.
11. Циммерман Я.С. “Маастрихтский консенсус-4” (2010): основные положения и комментарии к ним // Клини. мед. – 2012. – №9. – С. 28-34.
12. Циммерман Я.С. Киотский консенсус – новая этиологическая классификация хронического гастрита и ее обсуждение // Клини. мед. – 2017. – Т. 95, №2. – С. 181-188.
13. Циммерман Я.С. Поражение желудка, индуцированное приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП): НПВП-гастрит или НПВП-гастропатия? // Клини. фармакол. и тер. – 2018. – №1.
14. Hepworth C.C., Kadirkamanatxan S.S., Gong F., Swain C.P.

A randomized controlled comparison of injection, thermal and mechanical endoscopic methods of hemostasis on mesenteric vessels. – 2014. – P. 462-469.

15. Sigano K., Tack J., Kuipers E.J. et al. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis // Gut. – 2015. – Vol. 64. – P. 1-15.

16. Tsoi K., Chan H., Chiu P. et al. Sekond-look endoscopy with thermal coagulation or ingections for peptic ulcer bleeding: A meta – analysis // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2015. – Vol. 25. – P. 8-13.

## КРОВОТЕЧЕНИЯ ИЗ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА, ИНДУЦИРОВАННЫЕ ПРИЕМОМ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Уроков Ш.Т., Абдурахмонов М.М.,  
Хамроев Б.С., Хамроев Х.Н.

**Цель:** определение роли нестероидных противовоспалительных препаратов в развитии кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. **Материал и методы:** проанализированы результаты лечения 1155 больных в возрасте от 16 до 72 лет с желудочно-кишечными кровотечениями из верхнего отдела желудочно-кишечного тракта, госпитализированных в хирургическое отделение Бухарского филиала РНЦЭМП в 2014-2020 гг. Мужчины составили 71%, женщины – 29%, в возрасте старше 60 лет были 26,2% больных. **Результаты:** у 43,6% больных с острыми желудочно-кишечными кровотечениями верхних отделов ЖКТ достоверно установлена их связь с приемом НПВС, что следует учитывать, рассматривая вопросы эпидемиологии кровотечений из хронических и острых язв желудка и двенадцатиперстной кишки. **Выводы:** больные, имеющие факторы риска, такие как язвенный анамнез, пожилой возраст, принимающие низкие дозы аспирина а также НПВП, должны получать профилактическое лечение ингибиторами протонной помпы.

**Ключевые слова:** кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта, Helicobacter pylori, нестероидные противовоспалительные препараты, ингибитор протонной помпы.





## СУРУНКАЛИ БРУЦЕЛЛЁЗ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ПЕРОКСИДЛАНИШНИНГ ЎЗИГА ХОС ЖАРАЁНЛАРИ ВА АНИҚЛАНГАН ЎЗГАРИШЛАРНИ ФОСФОФАРГИН СУКЦИНАТ БИЛАН БАРТАРАФ ҚИЛИШ

Фарманова М. А.

## СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ БРУЦЕЛЛЕЗОМ И УСТРАНЕНИЕ ВЫЯВЛЕННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ФОСФОФАРГИН СУКЦИНАТОМ

Фарманова М.А.

## SPECIFIC PROCESSES OF PEROXIDATION IN PATIENTS WITH CHRONIC BRUCELLOSIS AND ELIMINATION OF IDENTIFIED CHANGES WITH PHOSPHOFARGIN SUCCINATE

Farmanova M.A.

Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти

**Цель:** изучение процессов перекисного окисления у больных хроническим активным бруцеллезом в зависимости от течения заболевания и оценка эффективности препарата фосфаргина сукцината. **Материал и методы:** под наблюдением были 85 пациентов в возрасте от 17 до 74 лет. У всех пациентов применяли стандартные общие, серологические, биохимические и статистические методы. Первичный хронический бруцеллез диагностирован у 22 (25,8%) обследованных, вторичный хронический бруцеллез – у 63 (74,2%). Фаза субкомпенсации наблюдалась у 62,3% о больных, фаза декомпенсации – у 37,7%. **Результаты:** хронический бруцеллез характеризуется увеличением количества МДА, ослаблением системы антиоксидантной защиты и снижением компенсаторных возможностей антиоксидантной системы, причем их изменения зависят от тяжести заболевания. При использовании в лечении хронического бруцеллеза сукцината фосфаргина возрастают возможности антиоксидантной системы, снижается интенсивность перекисного окисления жиров. **Выводы:** включение препарата Фосфаргин в комплекс лечения хронического бруцеллеза приводит к ранней ликвидации клинических симптомов.

**Ключевые слова:** хронический бруцеллез, клиника, диагностика, антиоксидантная система.

**Objective:** To study the processes of peroxidation in patients with chronic active brucellosis depending on the course of the disease and to evaluate the effectiveness of the drug phosphargine succinate. **Material and methods:** 85 patients aged 17 to 74 years were under observation. All patients used standard general, serological, biochemical and statistical methods. Primary chronic brucellosis was diagnosed in 22 (25.8%) examined, secondary chronic brucellosis - in 63 (74.2%). The subcompensation phase was observed in 62.3% of patients, the decompensation phase - in 37.7%. **Results:** Chronic brucellosis is characterized by an increase in the amount of MDA, a weakening of the antioxidant defense system and a decrease in the compensatory capabilities of the antioxidant system, and their changes depend on the severity of the disease. When used in the treatment of chronic brucellosis, phosphargine succinate increases the capacity of the antioxidant system, and reduces the intensity of fat peroxidation. **Conclusions:** The inclusion of the drug Phosphargin in the treatment of chronic brucellosis leads to early elimination of clinical symptoms.

**Key words:** chronic brucellosis, clinic, diagnostics, antioxidant system.

**Ж**ССТ маълумотларига кўра, ҳар йили бруцеллез билан касалланиш 500 млн ташкил қилади. М. Avijgan ва ҳаммуаллифлар фикрига кўра бруцеллез билан касалланганлар сони 10-25 маротаба руйхатга олинганларга қараганда кўпдир [11]. Академик Г.Г. Онищенконинг фикрига кўра 100 минг аҳоли орасида бруцеллезнинг энг кенг тарқалиши Непал, Бирлашган Араб Амирликлари, Иордания, Миср, Туркияда кузатилади [8]. Россия худудида бруцеллезнинг эпидемиологик ҳолати турғун эмас ва касалланиш 100 минг аҳоли сонига 0,2-0,7ни ташкил этади [2]. Ҳамдўстлик мамлакатлардан Қирғизистон [12], Грузия, Озарбайжон [8], Қозоғистон [13], Ўзбекистон [8], Тожикистон [9] ва Туркменистонда бруцеллез билан касалланиш юқори кўрсаткичларда бўлиб, 25та юқори касалланиш мамлакатлар қаторига кирди [2]. Ўзбекистонда 100 минг аҳолига нисбатан бруцеллез билан касалланиш даражаси 1,8 дан 2,8 гачадир [3, 5].

Сурункали фаол бруцеллезда (СФБ) беморлар вақти вақти билан тана ҳароратини кўтарилиши, қалтирашлар, терлаш, холсизлик, тез чарчаш, мушакларда, бўғимларда, умуртқа поғонасида оғриқлар, бош оғриқлар, эрталабки қарахлик, кўл ва оёқларнинг совуқ қотиши, диспектик симптомлар, когнитив функцияларни сусайишига шикоят қилади [7]. Клиник, лаборатор ва функционал текширувлар аъзо ва тўқималардаги ўзгаришларни ва кўп ўчоқли зарарланишлар (фиброзланишлар), ҳамда лимфатик тугунлар шикастланиши мавжудлигини кўрсатади. Бруцеллаларнинг макроорганизмга тизимли таъсири натижасида келиб чиқадиган полиорган етишмовчилик касаллик пронозидан ёмонлашувига олиб келиши мумкин. СФБда кўпчилиги аъзо ва тўқималарни шикастланиши натижасида турли тизимларни зарарланиши кузатилади.

Турли хил инфекция омили организмда эркин радикалли жараёнларни фаоллаштиради.

СФБда ривожланадиган полиорган етишмовчилик кўп жиҳатдан гемодинамик бузилишлар, липидларни перекисли оксидланишни (ЛПО) жадаллашиши билан боғлиқ. Бу эса даво муолажаларини такомиллаштиришни талаб қилади. Бугунги кунда мамлакатимизда аҳолини маҳаллий хом ашёлари асосида олинган арзон ва юқори сифатли дори-дармон ва импорт ўрнини босувчи дори воситалар билан таъминлашга қаратилган кенг қўламли чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада, маҳаллий хом ашёлар асосида фаоллиги чет эл аналогларидан қолишмайдиган янги дори воситаларини яратиш ҳисобига аҳолини арзон фармацевтика маҳсулотларига бўлган эҳтиёжини қондириш муҳим аҳамиятга эга. Ўзбекистоннинг фармацевтик корхонасида янги «Фосфаргинин сукцинат» (инъекция учун эритма) ишлаб чиқарилмоқда. Унинг таркибига фруктозо-1,6-дифосфатнинг натрийли тузи, аргинин гидрохлорид, қахрабо кислотаси мавжуд. Бу препарат метаболик корректор ҳисобланади. Токсикологик ва фармакологик текширувлар бу препаратнинг LD<sub>50</sub> миқдори >1825 мг/кг кўрсатди ва шу билан бир-

га унинг антигипоксик таъсири исботланди. Аммо унинг антиоксидант хусусияти тўлиқ ўрганилмаган, айниқса сурункали фаол инфекцияларда. Уларни ўрганиш даво муолажаларини такомиллаштириш имконини беради.

#### Тадқиқот мақсади

СФБ билан касалланган беморларда перекисли оксидланиш жараёнларини касалликнинг кечиши билан боғлиқ ҳолда ўрганиш, улар асосида даво муолажаларини такомиллаштириш ва фосфаргин сукцинат препаратини самарадорлигини баҳолаш.

#### Материал ва усуллар

Тадқиқот объекти сифатида Бухоро вилоят юкумли касалликлар шифохонасида даволанган, вилоят эндемик ўчоқларида яшовчи 17-74 ёшда бўлган 85 нафар беморлар олинган. Улардан 64 (75,3%) эркак ва 21 (24,7%) аёл. ЖССТ таснифига асосан беморларни ёши бўйича тақсимланиши касалланишни асосан навқирон ёшга хослигини кўрсатди (78,5%) (1чи жадралга қаранг). Беморларнинг ўртача ёши 36,18±1,99 йилни ташкил қилди.

#### 1-жадвал

ЖССТ таснифига асосан беморларни ёш бўйича тақсимланиши

Ёш ва жинси бўйича тақсимланиш	Эркак		Аёл		Жаъми, n=85	
	n	%	n	%	n	%
Навқирон (19-44 ёш)	47	55,3	18	21,2	65	76,5
Ўртача (45-59 ёш)	10	11,8	3	3,5	13	15,3
Кекса (60-74 ёш)	7	8,2	0	0,0	7	8,2
Барча	64	75,3	21	24,7	85	100,0
Ўртача ёш					36,18±1,99	

Беморларга ташхис қўйишда К.Д. Жалилов томонидан тўлдирилган Г.П. Руднев ва Н.И. Рагоза клиник таснифидан фойдаланилди. Шифохонага келган ҳар бир бемор клиник текширишдан, объектив кўрувдан ўтиб, клиник-эпидемиологик анамнез ва лаборатория текширувлари натижаларига қараб ташхис қўйилган. Беморларда Хеддельсон ва Райт агглютинация реакциялари ҳамда пасив гемагглютинация реакцияси қўлланилди. Хусусий текширувларга қон зардобиде малон диальдегид (МДА) миқдорини А.И. Андреева усулида [1], каталаза фаоллигини М.Ю. Коралик усулида [6] ва умумий антиоксидант ҳолати спектрофотометрик усулида [4], С-реактив оксил (СРБ) иммунофермент усулида аниқланди. Барча олинган рақамларга статистик ишлов берилди.

#### Натижалар ва муҳокама

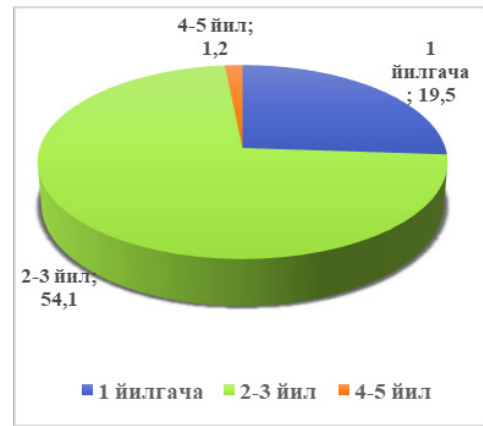
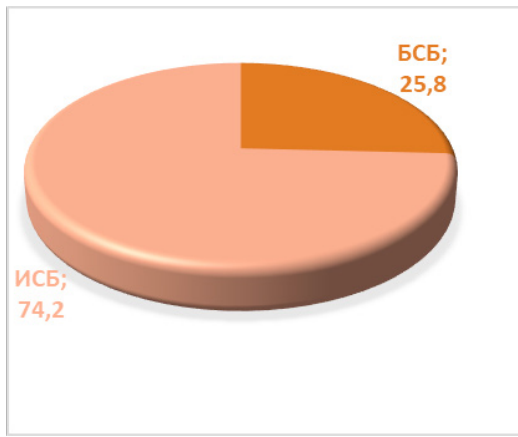
Клиник шакллари бўйича беморлар қуйидагича тақсимланган: бирламчи сурункали бруцеллёз (БСБ) – 22 та (25,8%) ва иккиламчи сурункали бруцеллёз (ИСБ) – 63 та (74,2%). Бу иккала шаклда жинслар орасидаги фарқлар аниқланмади. БСБда асосан навқирон ёшга хос бўлди, вахоланки ИСБда 73% навқирон, 20,6% – ўртача ёшдагиларга хос бўлди (1-расм).

БСБ гуруҳининг барчасида касаллик давомийлиги 1 йилгача бўлган бўлса, ИСБ беморларнинг аксарият қисмида касалликнинг давомийлиги 2–3 йил

бўлди (54,1%), 1 йилгача (19,5%) ва 4–5 йил (1,2%). 53 (62,3%) беморларда касалликнинг субкомпенсация босқичи, 32 (37,7%) беморларда эса декомпенсация босқичи кузатилган (1-расм б).

Беморлар асосан иситмалаш, холсизлик, бош оғриғи, иштахани пасайиши, қалтираш, терлаш ва шу каби кўринишларга шикоят қилдилар. Аммо уларнинг учраши бирламчи ва иккиламчи сурункали бруцеллёзда турлича бўлди (2-жадралга қаранг). Жумладан, агар БСБ бўлган беморларда ҳолсизлик, қалтираш, терлаш, иситмалаш, бош оғриғи, уйқунинг бузилиши, иштаханинг пасайиши, терининг рангпарлиги ва намланиб туриши хос бўлса, ИСБда кўпинча холсизлик, иситмалаш, терлаш, бош оғриғи, лимфа тугунларининг катталаниши кузатилди.

Шуни айтиш керакки, ҳаракат тизими шикастланиш кўпроқ ИСБ хос бўлиб, энг кўп шикастланишлар тизза бўғимида кузатилди (2-а расмга қаранг), вахоланки кафт-болдир бўғимларининг шикастланиши кўпроқ БСБ аниқланди. Шу билан бирга беморларда ошқозон-ичак шикастланишлари аниқланиб, асосан иштахани пасайиши, тил караш билан қопланиши ва гепатомегалия кузатилди (2-б расмга қаранг). Ошқозон-ичак йўллари шикастланиши кўпроқ БСБда кузатилди.



а

б

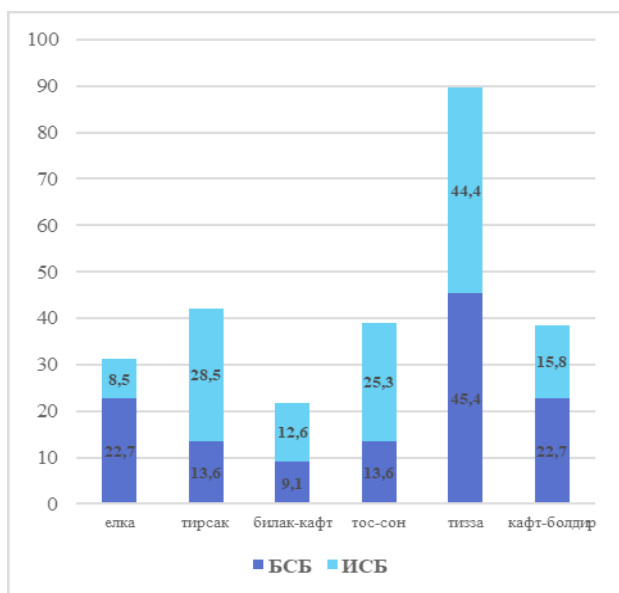
1-расм. Сурункали бруцеллёзнинг клиник шакллари бўйича (а) ва касаллик давомийлигига кўра (б) тақсимланиши (%).

2- жадвал

Сурункали бруцеллёзнинг шаклига кўра клиник белгиларни учраши

Клиник белгилар	БСБ, n=22		ИСБ, n=63	
	n	%	n	%
Ҳолсизлик	15	68,1	50	79,3
Қалтираш	12	54,5*	24	38,1
Иситмалаш	18	81,8	47	74,6
Терлаш	10	45,4	41	65,1
Бош оғриғи	14	63,6	48	76,1
Уйқунинг бузилиши	9	41,0	18	28,5
Иштаҳа пасайиши	14	63,6	39	61,9
Тери рангпарлиги	9	40,9*	10	15,8
Терининг намлиги	9	40,9	32	50,7
Лимфа тугунлари катталашии	9	40,9*	40	63,4

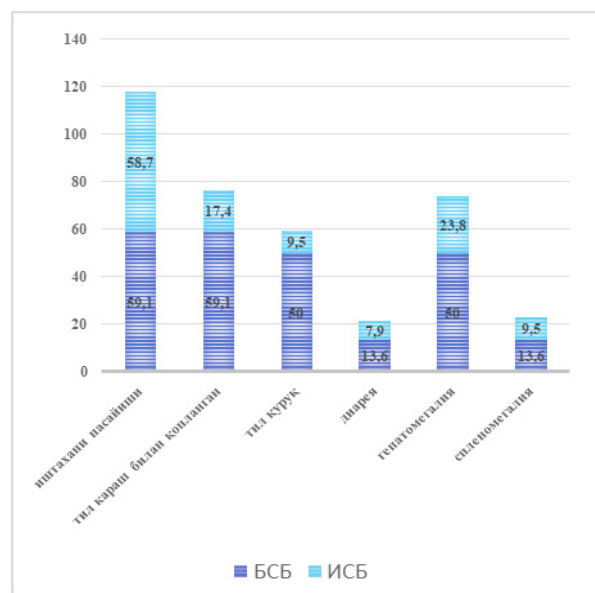
Эслатма: \* гуруҳлар орасида статистик ишонarli фарқлар.



а

б

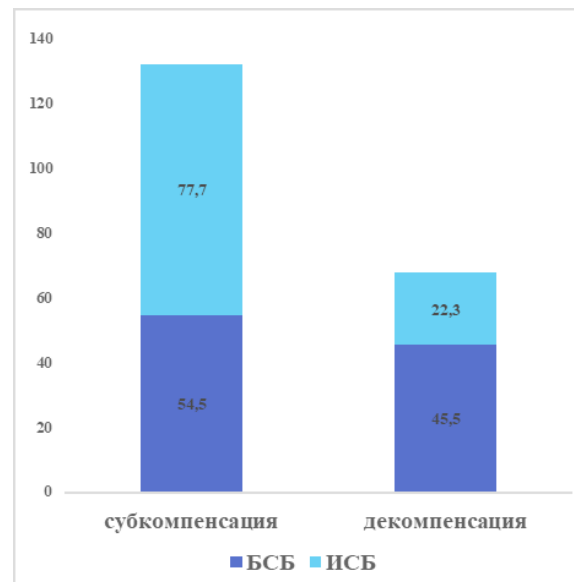
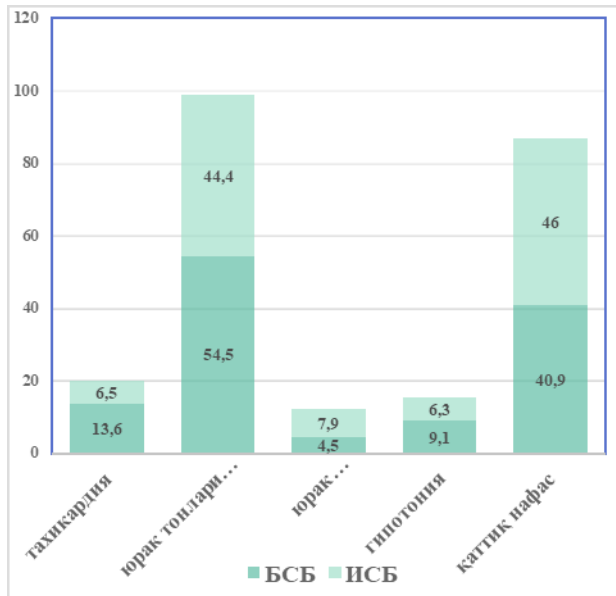
2-расм. Сурункали бруцеллёзнинг шаклига кўра ҳаракат (а) ва ҳазм қилиш (б) тизимларининг касалланиши.



Ҳаракат тизими шикастланиш кўпроқ ИСБ хос бўлиб, энг кўп шикастланишлар тизза бўғимида кузатилди (3-а расмга қаранг), вахоланки кафт-болдир бўғимларининг шикастланиши кўпроқ БСБ аниқланди. Шу билан бирга беморларда ошқозон-ичак шикастланишлари аниқланиб, асосан иштаҳани пасайиши, тил қараш билан қопланиши ва гепатомегалия кузатилди (расм 3-б га қаранг). Ошқозон-ичак йўллари шикастланиши кўпроқ БСБда кузатилди.

Юрак қон-томир тизими ва нафас аъзоларини шикастланиши асосан юрак тонларини бўғиқ ва қаттиқ нафас бўлиши билан тафсифланиб бирламчи ва иккиламчи бруцеллёзда кузатилди (3-а расмга қаранг). Асаб тизими шикастланиши неврит, уйқунинг бузилиши. Бруцеллёзни оғир кечувчи шаклларида жинсий аъзоларнинг ҳам шикастланиши кузатилди.

Тадқиқотда қатнашган беморларнинг 62,3%да субкомпенсация босқичи кузатилган бўлса, 37,7%да – декомпенсация босқичи аниқланди. Декомпенсация босқичи асосан БСБ хос бўлди (3-б расмга қаранг).



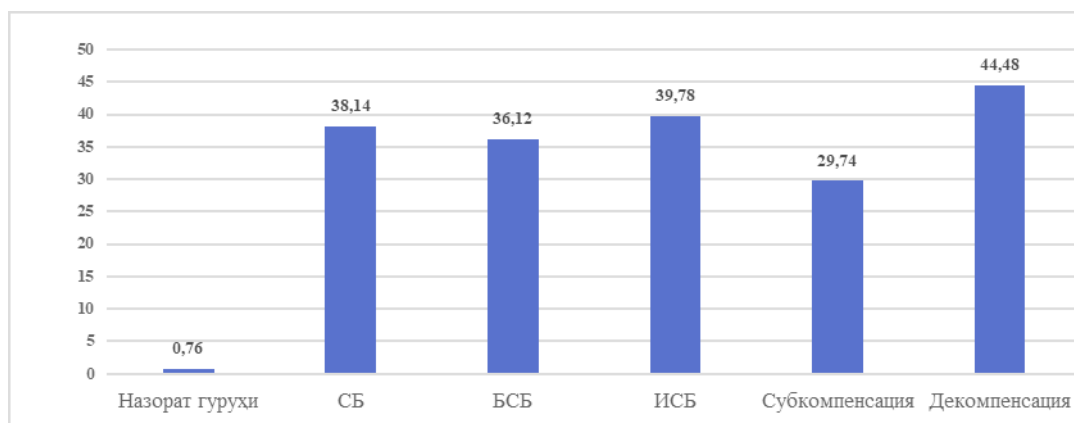
а

б

3- расм. Сурункали бруцеллёзнинг шаклига кўра юрак ва нафас тизимларининг касалланиши (а) ва оғирлик даражаси (б).

Аксарият беморларнинг периферик қонда лейкопения, нейтропения, лимфоцитоз ва ЭЧТ нинг ошганлиги аниқланган. 94,7% беморларда Хеддльсон реакцияси мусбат бўлди, Райт реакцияси юқори ти-

трларни кўрсатди. ПГАР реакциясида барча беморларда мусбат натижа бериб реакциянинг титри РАРни титрига нисбатан юқори бўлди.



4- расм. Сурункали бруцеллёзнинг шакли ва кечилишига кўра қон зардобиди СРО (мг/мл) миқдорини ўзгариши.

Яллиғланиш жараёнлари жадаллигини аниқлаш мақсадида биз беморларнинг қон зардобиди СРО миқдорини аниқладик. Ўтказилган тадқиқотлар унинг миқдорини кескин  $0,76 \pm 0,04$  мг/млдан

$38,14 \pm 2,37$  мг/млгача ( $P < 0,001$ ) ортганики кўрдик. Унинг миқдори БСБ ва ИСБ гуруҳларида  $36,12 \pm 2,41$  ва  $39,78 \pm 2,19$  мг/млгача ортиши кузатилди.



Сурункали бруцеллёзнинг шаклига кўра ЛПО ва антиоксидант тизими фаоллигини ўзгариши,  $M \pm t$ 

Гуруҳлар	МДА, нмоль/мл	Умумий антиоксидант фаоллик, ммоль/л	Каталаза фаол- лиги, МЕ104/мл	УАФ/МДА, нисбий бирлик
Назорат гуруҳ, 20	2,82±0,12	1,58±0,08	5,89±0,3	0,560±0,021
СБ, 85	5,12±0,36*	0,97±0,04*	3,04±0,13*	0,189±0,09*
БСБ, 22	4,87±0,41*	0,83±0,05*	2,98±0,19*	0,170±0,02*
ИСБ, 63	5,26±0,32*	1,08±0,06*	3,17±0,24*	0,205±0,014*
Субкомпенсация, 53	4,92±0,28*	1,08±0,06*	4,17±0,22*	0,171±0,012*
Декомпенсация, 32	6,67±0,41*	0,76±0,03*	3,87±0,26*	0,094±0,006*

**Эслатма:** \* - назорат ва сурункали бруцеллёзли беморлар кўрсаткичлари орасида фарқлар статистик ишонарли ( $P < 0,05$ ).

Шунингдек, биз беморларнинг қон зардобиди ЛПО жараёнларини МДА миқдори билан баҳоладик. Ўтказилган тадқиқотлар бруцеллёз билан касалланган беморларда МДА миқдори 1,82 маротаба ( $P < 0,001$ ) ортиши аниқланди (3-жадвалга қаранг). Агар БСБда бу кўрсаткич 1,73 маротаба ( $P < 0,001$ ) ортган бўлса, ИСБда унинг ортиши 1,87 ( $P < 0,001$ ) маротаба кўтарилди. Шунинг айтиши жоизки, касалликнинг субкомпенсация босқичида МДА миқдори меъерий кўрсаткичларга нисбатан 1,74 ( $P < 0,001$ ) ортган бўлса, декомпенсация босқичида 2,37 ( $P < 0,001$ ) маротаба ортиши кузатилди. Бу эса касалликни босқичларига кўра эркин радикал жараёнларни жадаллашиб боришини кўрсатади.

Маъмумки, эркин оксидланишни меъерий баллансини таъминлашда антиоксидант ҳимоя тизими муҳим рол ўйнайди. Ҳозирги вақтда қон зардобининг антиоксидант тизимини баҳолашда умумий антиоксидант фаоллик ва каталаза ферменти фаоллиги аниқланади. Сурункали бруцеллёз бўлган беморларнинг қон зардобиди умумий антиоксидант фаолликни аниқлаш бу кўрсаткични пасайиб боришини кўрсатди (3-жадвалга қаранг). Жумладан, БСБда бу кўрсаткич 1,9 ( $P < 0,001$ ) маротаба пасайган бўлса, ИСБ - 1,46 ( $P < 0,01$ ) маротаба пасайди. Касалликнинг субкомпенсация даврида қон зардобининг умумий антиоксидант фаоллиги 1,46 ( $P < 0,01$ ) маротаба пасайган бўлса, декомпенсация даврида 2,08 ( $P < 0,001$ ) маротаба пасайди. Қон зардобиди каталаза фаоллигини аниқлаш, беморларда бу кўрсаткични камайишини кўрсатди. Жумладан, БСБ ва ИСБ гуруҳ бе-

морларда каталаза фаоллиги 1,98 ( $P < 0,001$ ) ва 1,85 ( $P < 0,001$ ) маротаба сусайди. Субкомпенсация ва декомпенсация босқичларида ферментнинг фаоллиги 1,41 ( $P < 0,05$ ) ва 1,51 ( $P < 0,01$ ) маротаба пасайиши кузатилди.

Демак, СБда ЛПО жадаллашиши, умумий антиоксидант ҳимоя ва каталаза фаоллиги қон зардобиди пасайиши кузатилиб, бундай ўзгаришлар антиоксидант ҳимоя тизимининг компенсатор механизмини сусайиб боришидан далолат беради.

Олинган натижаларга асосланиб, биз СБ даволашни такомиллаштиришга ҳаракат қилдик ва бунинг учун республикаимизда ишлаб чиқарилаётган фосфаргин сукцинат дори воситасини қўладик. Бу препарат антигипоксанти ва антиоксидант хусусиятга эга. Ўтказилган тадқиқотлар, СБ даволашда қўлланиладиган анъанавий давога нисбатан самардорлиги юқори бўлди. Жумладан, анъанавий даво муолажаларини ўтказиш қон зардобиди МДА миқдорини статистик ишонарли 1,29 ( $P < 0,05$ ) маротаба пасайтирди. Аммо бу кўрсаткич меъерий кўрсаткичларда 1,35 ( $P < 0,05$ ) маротаба юқорилигича сақланиб қолди. Қон зардобиди УАФ ва каталаза фаоллиги 1,16 ( $P < 0,05$ ) ва 1,28 ( $P < 0,05$ ) маротаба оширган бўлсада назорат гуруҳи кўрсаткичлардан 1,45 ( $P < 0,05$ ) ва 1,9 ( $P < 0,01$ ) маротаба пастлигича сақланиб қолди. Бу эса антиоксидант тизимининг компенсатор механизмини 1,5 ( $P < 0,05$ ) фаоллаштиради, назорат гуруҳи кўрсаткичларидан 1,68 ( $P < 0,01$ ) маротаба пастлигича сақланиб қолди.

## 4- жадвал

Сурункали бруцеллёзни даволашда фосфаргин сукцинат препаратини ЛПО ва антиоксидант тизими фаоллигига таъсири,  $M \pm t$ 

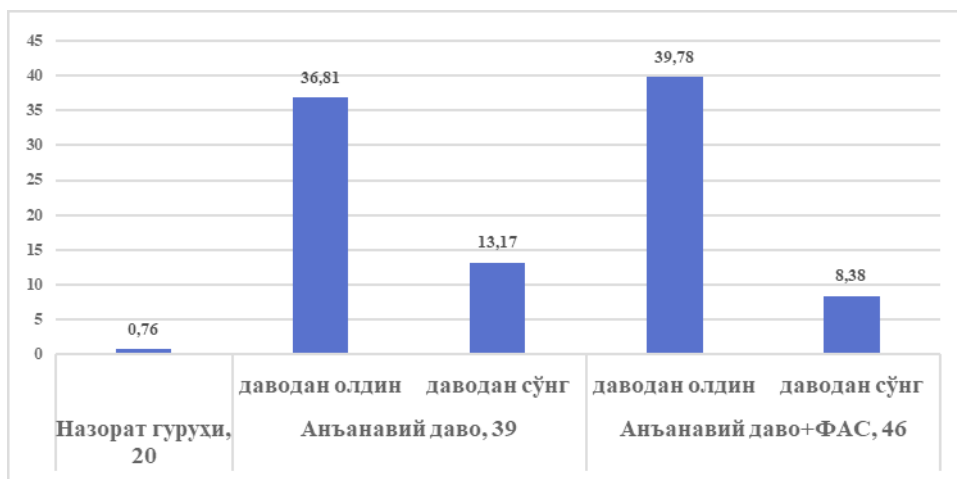
Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи, 20	Анъанавий даво, 39		Анъанавий даво+ФАС, 46	
		даводан олдин	даводан сўнг	даводан олдин	даводан сўнг
МДА, нмоль/мл	2,82±0,12	4,93±0,23*	3,81±0,26 <sup>а</sup>	5,18±0,33*	3,01±0,27 <sup>а,б</sup>
Умумий антиоксидант фаоллик, ммоль/л	1,58±0,08	1,09±0,06*	1,27±0,05 <sup>а</sup>	0,94±0,03*	1,36±0,04 <sup>а</sup>
Каталаза фаоллиги, МЕ104/мл	5,89±0,3	3,10±0,21*	3,98±0,11 <sup>а</sup>	2,96±0,11*	4,83±0,12 <sup>а,б</sup>
УАФ/МДА, нисбий бирлик	0,561±0,021	0,221±0,010*	0,333±0,03 <sup>а</sup>	0,181±0,02*	0,452±0,04 <sup>а,б</sup>

**Эслатма:** \* - назорат ва сурункали бруцеллёзли беморлар кўрсаткичлари орасида фарқлар статистик ишонарли ( $P < 0,05$ ); а - даводан олдинги кўрсаткичларига нисбатан статистик ишонарли ( $P < 0,05$ ), б - 1чи ва 2чи гуруҳлар орасидаги фарқлар ишонарли ( $P < 0,05$ ).

СБни даволашда таклиф этилаётган даво муолажаларини ўтказиш қон зардобиди МДА миқдорини 1,7 (P<0,01) маротаба пасайтирди (4-жадвалга қаранг). Бу анъанавий даво олган беморлар гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан 1,26 (P<0,05) маротаба паст бўлсада, назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан юқори бўлишига моиллик кузатилди. Қон зардобининг УАФги 2чи гуруҳ беморларда даволашдан сўнг 1,44 (P<0,05) маротаба ортди. Бу кўрсаткич 1чи ва назорат гуруҳлар кўрсаткичларидан статистик ишонарли фарқланмади. Каталаза фаоллиги таклиф этилаётган даводан сўнг 1,63 (P<0,01) маротаба ортиши кузатилди. Бу 1чи гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан 1,21 (P<0,05) маротаба юқори бўлсада, назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан 1,22 (P<0,05) маротаба пастлигича сақланиб қолди. Бундай ўзгаришлар қон зардобининг компенсатор механизмларини ортишига олиб келди. Ҳақиқатан ҳам, бу кўрсаткич таклиф этилаётган даводан сўнг 2,49 (P<0,001) маротаба кўтарилди, 1чи гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан

1,36 (P<0,05) маротаба юқори бўлди, аммо меъёрий кўрсаткичлардан 1,24 (P<0,05) маротаба пастлигича сақланиб қолди. Демак, СБ даволашда анъанавий ва, айниқса, таклиб этилаётган даво муолажалари антиоксидант тизим фаоллигини ошириб ЛПО жараёнларига сусайтирар экан.

Шуни айтиш жоизки, СБни даволаш СРО миқдорини статистик ишонарли пасайтирди. Жумладан, 1чи гуруҳ беморларда унинг миқдори даводан сўнг 2,79 (P<0,001) пасайтирсада, назорат гуруҳи кўрсаткичларидан 17,3 (P<0,001) маротаба юқорилигича сақланиб қолди ва бу беморлар организмда яллиғланиш жараёнлари сақланиб қолганлигидан далолат беради. 2чи гуруҳ беморларда 4,75 (P<0,001) маратоба пасайди. Бу кўрсаткич 1чи гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан 1,57 (P<0,01) паст бўлди, аммо меъёрий кўрсаткичлардан 11,02 (P<0,001) маротаба юқорилигича сақланиб қолди. Бу эса яллиғланиш ўчоқлари сақланиб қолганлигидан далолат беради.



5-расм. Сурункали бруцеллёзни даволашда қон зардобиди СРО (мг/мл) миқдорини ўзгариши.

Демак, СБ бруцеллёзни даволаш қон зардобиди ўткир фаза оқсиллари миқдорини камайтирсада, тўлиқ меъёрлашишига олиб келмайди. Бу эса яллиғланиш ўчоқларини сақланиб қолишидан далолат беради. Анъанавий давога нисбатан таклиф этилаётган даво муолажалари самаралироқ СРО миқдорини қон зардобиди пасайтирди.

Албатта юқорида қайд этилган ижобий натижалар касалликни кечишига ҳам таъсир этди, беморларнинг шикоятлари камайди, турли тизимлардаги ўзгаришларнинг маълум даражада регресси кузатилди. Жумладан, агар анъанавий даводан сўнг иситма бутунлай йўқолди, ҳолсизлик, қалтираш, ва терлаш 1,81; 15,36 ва 6,03 маротаба камайган бўлса, таклиф этилаётган даводан сўнг – иситма, қалтираш ва терлаш каби симптомлар бутунлай йўқолди, холсизлик эса 5,05 маротаба камайиши аниқланди. Бош оғриғи, уйқунинг бузилиши, терининг рангпарлиги ва тери намлиги анъанавий даводан сўнг 4,0; 5,02; 3,03 ва 9,5 маротаба камайган бўлса, таклиф этилаётган даводан сўнг уйқусизлик тўлиқ барта раф этилди, ош оғриғи 17,2 маротаба, тери рангпарлиги ва намлиги 30 ва 11,11 маротаба камайиши

аниқланди. Лимфа тугунларини катталашини анъанавий даводо 46,1% дан 5,1%гача камайган бўлса, таклиф этилаётган даводан сўнг 67,3%дан 4,3%гача камайиши кузатилди. Бу эса таклиф этилаётган даво муолажаларини самаралироқлигини кўрсатади.

Сурункали бруцеллёзда ривожланадиган полиорган етишмовчилик кўп жиҳатдан гемодинамик бузилишлар, ЛПО жадаллашишига олиб келади. Бу эса даво муолажаларини такомиллаштиришни талаб қилади. Бу жараёнларни тиклаш мақсадида Ўзбекистонда ишлаб чиқариладиган Фосфаргин сукцинат препаратини қўллаш анъанавий давога нисбатан антиоксидант тизими имкониятларини оширади ва ёғларни пероксидли оксидланишини сусайтиради, беморларни ҳаёт сифати кўрсаткичларини яхшиланишига олиб келади. Бу препарат иқтисодий томондан ҳам самаралидир. Жумладан, сурункали бруцеллёзни даволашда Тивортин 41300 сўм, эксидол 20500 сўм, Biomedica Foscoma Esafosfina 5g/ 50ml 135000 сўм, жами 196800 сўм сарфланса, Фосфаргин сукцинат препаратини қўллашда 103000 сўм сарфланади, яъни иқтисодий самаралироқлик 93800 сўмни ташқил қилиши мумкин. Фосфаргин

препаратини сурункали бруцеллёзни даво муолажаларига киритилиши клиник белгиларни эрта бартараф этилишига олиб келади.

#### Хулосалар

1. Сурункали бруцеллёз МДА миқдорини ортиши, антиоксидант ҳимоя тизимини сусайиши ва антиоксидант тизими компенсатор имкониятларини пасайиши билан кечиб, уларнинг ўзгариши касалликнинг оғирлигига боғлиқ.

2. Сурункали бруцеллёзда ўткир яллиғланиш оқсилнинг миқдори кескин ортади.

3. Сурункали бруцеллёзни даволаш муолажаларига фосфаргин сукцинатни киритилиши анъанавий давога нисбатан антиоксидант тизими имкониятларини оширади ва ёғларни пероксидли оксидланишини сусайтиради.

4. Фосфаргин препаратини сурункали бруцеллёзни даво муолажаларига киритилиши клиник белгиларни эрта бартараф этилишига олиб келади.

#### Адабиётлар

1. Андреева Л.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // Лаб. дело. – 1988. – №1. – С.41-43.

2. Белозеров Е.С. Бруцеллез / Е.С. Белозеров. - Л.: Медицина, 1985. -184 с.

3. Валиев А.А., Касымов И.А., Азимов Ш.Р. Распространенность бруцеллезной инфекции у детей в Республике Узбекистан.- Педиатрия. Ташкент.- 2010.- №1-2.- С.5-8.

4. Иванова М.Р., Плиева Ж.Г. Клиническая характеристика и динамика некоторых показателей антиоксидантной системы (АОС) у больных хроническим бруцеллезом // Сборник тезисов VII Российского съезда инфекционистов «Новые технологии в диагностике и лечении инфекционных болезней» Н.Новгород. 2006. С. 86.

5. Касымов О.Ш. Ўзбекистондаги бруцеллёз ўчоқларида ажратилган кўзготувчиларнинг микробиологик, генетик таҳлили ва касалликнинг эпидемиологик мониторингини такомиллаштириш // Автореф. дисс...т.ф.д., Тошкент, 2017.- 59 с.

6. Коралюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. Определение активности каталазы // Лаб. дело. – 1988. – №1. – С. 16-19.

7. Ляпина Е.П. Хронический бруцеллез: системное воспаление и эндотоксикоз, совершенствование терапии и эпидемиологического надзора: дис. ... д-ра мед. наук / Е.П. Ляпина. - Москва, 2008. - 310 с.

8. Онищенко Г.Г., Куличенко А.Н. Бруцеллёз. Современное состояние проблемы / под ред.– Ставрополь: ООО «Губерния», 2019. – 336 с.

9. Расулов С.А., Мирзоев Д.М., Давлатов Х.О., Ахматбекова С.Ш. Динамика заболеваемости бруцеллёзом мелкого рогатого скота и людей в районах Республики Таджики-

стан с высокими показателями инфицированности // Российский ветеринарный журнал.- 2016.- №1.- Р 22.

10. Саркисян Н.С., Пономаренко Д.Г., Логвиненко О.В., Ракитина Е.Л., Костюченко М.В., Куличенко А.Н. Интенсивность специфической сенсбилизации и иммунный статус у больных бруцеллезом. // Медицинская иммунология.- 2016.- Т.18, №4.- С.365-372.

11. Avigan M., Rostamnezhad M Jahanbani-Ardakani H. Clinical and serological approach to patients with brucellosis: A common diagnostic dilemma and a worldwide perspective // Microbial Pathogenesis. - 2019.- Vol.129.- P.125-130.

12. Kasymbekov J., Imanseitov J., Ballif J. and antibiotic susceptibility of livestock Brucella melitensis isolates from Naryn Oblast, Kyrgyzstan // PLoS Negl. Trop. Dis.- 2013.- Vol.7.- P.2047.

13. Shevtsov A., Syzdykov M., Kuznetsov A, et al. Antimicrobial susceptibility of Brucella melitensis in Kazakhstan. // Antimicrob Resist Infect Control.- 2017.- Vol.6.- P.130.

### СУРУНКАЛИ БРУЦЕЛЛЁЗЛИ БЕМОРЛАРДА ПЕРОКСИДЛАНИШНИНГ ЎЗИГА ХОС ЖАРАЁНЛАРИ ВА АНИҚЛАНГАН ЎЗГАРИШЛАРНИ ФОСФОФАРГИН СУКЦИНАТ БИЛАН БАРТАРАФ ҚИЛИШ

Фарманова М. А.

**Мақсад:** сурункали фаол бруцеллёз билан оғриган беморларда касалликнинг кечишига қараб пероксидланиш жараёнларини ўрганиш ва фосфаргин сукцинат препаратининг самарадорлигини баҳолаш. **Материал ва усуллар:** 85 ёшдан 17 ёшгача бўлган 74 бемор кузатув остида эди. Барча беморларда стандарт умумий, серологик, биокимёвий ва статистик усуллар қўлланилган. Бирламчи сурункали бруцеллёз текширилаётган беморларнинг 22тасида (25,8%), иккиламчи сурункали бруцеллёз – 63тасида (74,2%) таъхис қўйилган. Субкомпенсация фазаси беморларнинг 62,3% да, декомпенсация фазаси – 37,7% да кузатилган. **Натижалар:** сурункали бруцеллёз МДА сонининг кўпайиши, антиоксидант мудофаа тизимининг заифлашиши ва антиоксидант тизимнинг компенсация қобилиятининг пасайиши билан тавсифланади ва уларнинг ўзгариши касалликнинг оғирлигига боғлиқ. Сурункали бруцеллёзни даволашда фосфорин сукцинатдан фойдаланганда антиоксидант тизимнинг имкониятлари ошади, ёғ пероксидациясининг интенсивлиги пасаяди. **Хулоса:** сурункали бруцеллёзни даволаш мажмуасига фосфаргин препаратини киритиш клиник симптомларни эрта ўқ қилишга олиб келади.

**Калит сўзлар:** сурункали бруцеллёз, клиникаси, таъхиси, антиоксидант тизими.

## УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ОЦЕНКА ЛИЗИСА ТРОМБА КАК ОБЪЕКТИВНЫЙ КРИТЕРИЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ТРОМБОЗОМ ГЛУБОКИХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Хамдамов У.Р.

## PASTKI EKSTREMITALARNING CHUQUR TOMIR TROMBOZI BO'LGAN BEMORLARDA ANTIKOAGULYANT TERAPIYA SAMARADORLIGINING OB'JEKTIV MEZONI SIFATIDA TROMB LIZISINI ULTRATOVUSHLI BAHOLASH

Hamdamov U.R.

## ULTRASOUND ASSESSMENT OF THROMBUS LYSIS AS AN OBJECTIVE CRITERION FOR THE EFFECTIVENESS OF ANTICOAGULANT THERAPY IN PATIENTS WITH DEEP VEIN THROMBOSIS OF THE LOWER EXTREMITIES

Khamdamov U.R.

Бухарский филиал РНЦЭМП

**Maqsad:** ultratovush tekshiruvi bo'yicha trombning proksimal qismini lizis holatidan pastki ekstremitalarning chuqur tomir trombozi bilan og'riqan bemorlarni davolashda antikoagulyant terapiyaning turli xil variantlari samaradorligini baholash. **Material va usullar:** pastki ekstremitalarning suzuvchi chuqur vena trombozi bo'lgan 56 bemor (34 erkak va 22 ayol) kuzatildi. Bemorlarning o'rtacha yoshi  $58,7 \pm 12,54$  yoshni tashkil etdi. Kasallik paytidan boshlab davolanish boshlanishigacha bo'lgan davr 1 kundan 15 kungacha bo'lgan. **Natijalar:** venoz tromboz 10 kundan kam bo'lgan tromb lizisida standart ACT enoksaparin/varfarindan rivaroksaban afzalroqdir. Varfarin terapiyasi fonida, 10,5% hollarda 3 sm gacha flotatsiya 14 kundan ortiq davom etdi, bu MNO ning terapevtik qiymatiga erishilmaganda, kavafiltrni implantatsiya qilishni talab qildi. Kasallikning har qanday bosqichida tromb lizisining salbiy ultratovush dinamikasi bo'lmagan antikoagulyant terapiya sxemasi natriy enoksaparinni qo'llash, so'ngra rivaroksabanni tayinlash edi. **Xulosa:** tromb lizisining tezligi nafaqat proksimal tromb chegarasining joylashuvi va tabiati, balki kasallikning davomiyligi bilan ham belgilanadi va antikoagulyant terapiya samaradorligining ob'ektiv ko'rsatkichidir.

**Kalit so'zlar:** chuqur tomir trombozi, ultratovushli dupeks skanerlash, tromb lizis, antikoagulyant terapiya.

**Objective:** Evaluation of the effectiveness of various options for anticoagulant therapy in the treatment of patients with deep vein thrombosis of the lower extremities from the position of lysis of the proximal part of the thrombus according to ultrasound. **Material and methods:** 56 patients (34 men and 22 women) with floating deep vein thrombosis of the lower extremities were observed. The mean age of the patients was  $58.7 \pm 12.54$  years. The period from the moment of illness to the start of treatment ranged from 1 to 15 days. **Results:** Rivaroxaban is preferable to standard ACT enoxaparin/warfarin in thrombus lysis with venous thrombosis less than 10 days old. Against the background of warfarin therapy, in 10.5% of cases, flotation up to 3 cm was maintained for more than 14 days, which, in the absence of reaching the therapeutic value of the INR, required the implantation of a cavafilter. The scheme of anticoagulant therapy, in which there was no negative ultrasonic dynamics of thrombus lysis at any stage of the disease, was the use of enoxaparin sodium followed by the appointment of rivaroxaban. **Conclusions:** The rate of thrombus lysis is determined not only by the location and nature of the proximal thrombus border, but also by the duration of the disease and is an objective indicator of the effectiveness of anticoagulant therapy.

**Key words:** deep vein thrombosis, ultrasound duplex scanning, thrombus lysis, anticoagulant therapy.

Тромбоз глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей – острое заболевание, которое может протекать бессимптомно, что делает его опасным ввиду возникновения фатальной тромбоземболии легочной артерии (ТЭЛА) [3,4,7].

Ведущим инструментальным методом в диагностике венозных тромбозов является ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС) вен нижних конечностей – быстрый, неинвазивный, безопасный метод, который имеет не только диагностическую значимость, но и позволяет косвенно определять эффективность проводимого лечения [8,13].

Длительное время для лечения ТГВ использовались парентеральные антикоагулянты с последующим подбором дозы варфарина, что, с одной стороны, зависит от приверженности пациента кон-

тролировать уровень МНО, с другой, – чревато высоким риском нежелательных явлений [9,12].

Альтернативой стандартной антикоагулянтной терапии (АКТ) стало применение прямых пероральных антикоагулянтов, преимущество которых заключается в удобном приеме фиксированной дозы без рутинного лабораторного контроля показателей свертываемости крови, и низких рисках пищевых и лекарственных взаимодействий [1,12].

Крупное рандомизированное исследование EINSTEIN показало, что прямой пероральный антикоагулянт ривароксабан не только не уступает по эффективности и безопасности варфаринотерапии, но и имеет более благоприятное соотношение риска и пользы [14]. Исследование включало оценку эффективности и безопасности с позиции нежелательных явлений АКТ: частоты геморрагических



## Локализация проксимальной границы тромба по данным УЗДС

Граница	Число больных
Нижняя полая вена	3
Общая подвздошная вена	6
Наружная подвздошная вена	12
Общая бедренная вена	21
Поверхностная бедренная вена	8
Подколенная вена	3
Берцовые вены	1

осложнений и рецидивов заболевания. Однако в литературе не рассматривается эффективность АКТ в реальной клинической практике с учетом давности венозного тромбоза и с позиции локализации и характера проксимальной границы тромба, динамики его лизиса. Знание ультразвуковой семиотики в лизисе тромбов позволит разработать правильный алгоритм АКТ и повысить ее эффективность. Эта перспектива делает подобное исследование еще более актуальным.

**Цель исследования**

Оценка эффективности различных вариантов АКТ при лечении пациентов с ТГВ нижних конечностей с позиции лизиса проксимальной части тромба по данным УЗДС.

**Материал и методы**

В исследование были включены 56 больных (34 мужчины и 22 женщины) с флотирующим тромбозом глубоких вен нижних конечностей. Средний возраст пациентов –  $58,7 \pm 12,54$  года. Срок от момента заболевания до начала лечения составлял от 1-го до 15 дней.

Критерием включения в исследование служило наличие клинически и инструментально диагностированного венозного тромбоза, критерии исключения: подозрение на ТЭЛА и любые противопоказания к АКТ.

В зависимости от варианта АКТ больные были разделены на три группы: 19 больных 1-й группы получали ривароксабан по 15 мг 2 раза в день в течение 3-х недель, затем по 20 мг 1 раз в день; 19 пациентов 2-й группы эноксапарин натрия по 1 мг/кг каждые 12 ч в течение 7-10 дней, с подбором дозы варфарина; в 3-ю группу включены 19 человек, которые принимали эноксапарин натрия по 1 мг/кг каждые 12 ч в течение 7 дней, с последующим приемом ривароксабана по 15 мг 2 раза в день в течение 21 дня, затем по 20 мг 1 раз в день. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, локализации поражения, давности заболевания (табл.).

УЗДС вен нижних конечностей выполнялось на аппарате Esaote MyLabX6 (Италия) и SonoScape SSI-5500 (Китай) с использованием конвексных низкочастотных датчиков с частотой 5-7 мГц и линейных датчиков с частотой 7-13 мГц при поступлении, на 4-5-й, 8-10-й день (обязательно для всех пациентов с флотирующим тромбом) и через 1, 3 и 6 месяцев.

Ультразвуковая семиотика тромба рассматривалась с позиции следующих параметров: локализация и характер проксимальной части тромба, максимальные длина и диаметр флотирующего тромба, сроки фиксации или лизиса флотирующего тромба.

Оценивались также продолжительность пребывания больного в стационаре в зависимости от варианта антикоагуляции.

Статистическая обработка данных проводилась посредством вычисления средней арифметической и ее ошибки ( $M \pm m$ ) в программном пакете Microsoft Excel. Проверка равенства средних значений проведена с помощью коэффициента Стьюдента ( $p < 0,05$ ).

**Результаты**

Проксимальная часть тромба чаще всего локализуется в общей бедренной и наружной подвздошной венах, что подчеркивает важность данных сегментов для изучения ультразвуковой семиотики тромба (табл.).

У пациентов 1-й группы, принимавших ривароксабан, при поступлении длина флотирующей верхушки тромба составила  $2,66 \pm 0,42$  см, диаметр –  $0,726 \pm 0,056$  см. На 4-5-й день у 4 (22,2%) пациентов длина тромба увеличилась на  $2,9 \pm 0,51$  см. После этого больные были переведены на эноксапарин натрия и отнесены в подгруппу 1Б, остальные 14 пациентов составили подгруппу 1А.

На 4-5-е сутки терапии у 14 (77,7%) пациентов подгруппы 1А длина флотирующей части тромба уменьшилась до  $2,11 \pm 0,65$  см, диаметр – до  $0,586 \pm 0,073$  мм.

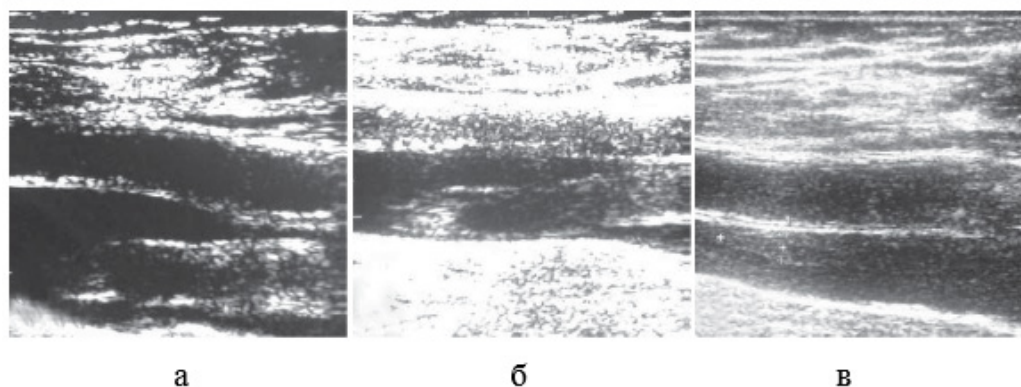


Рис. 1. Ультразвуковая картина лизиса флотирующего тромба у пациента, принимавшего ривароксабан (подгр. 1А): в 1-й день (при поступлении) (а); на 4-5-й день (б); на 8-10-й день (фиксация верхушки тромба).

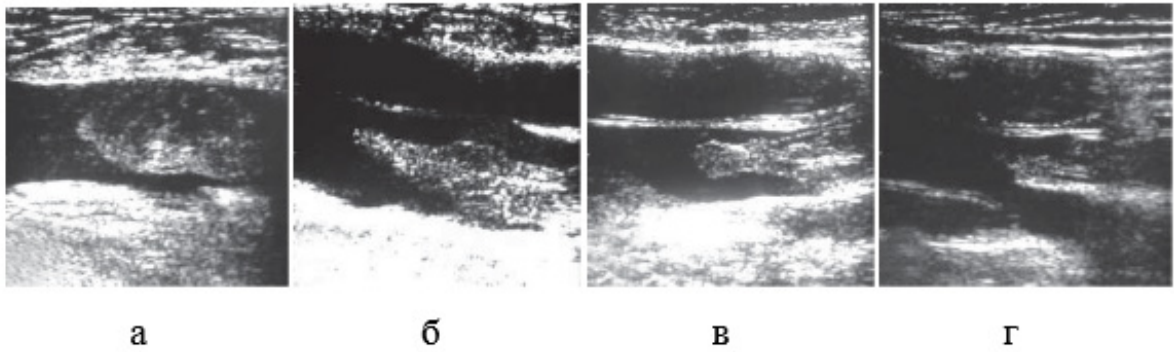


Рис. 2. Ультразвуковая картина лизиса флотирующего тромба у пациента с отрицательной динамикой, принимавшего ривароксабан (подгр. 1Б): в 1-й день (при поступлении) (а); на 4-5-й день (б); на 8-10-й день (в); на 12-й день (фиксация верхушки тромба) (г).

На 8-10-е сутки у пациентов с положительной динамикой (77,7%) верхушка тромба фиксировалась к стенке вены или лизировалась (рис. 1), а у 4 (22,2%) пациентов подгруппы 1Б, которые были переведены на эноксапарин натрия, тромб фиксировался к 12-му дню (рис. 2).

У 4 (22,2%) пациентов подгруппы 1Б давность тромбоза составляла более 10 дней, а у 14 (72,2%) подгруппы 1А – менее 10 дней.

У больных 2-й группы с флотирующими тромбами при поступлении длина и диаметр тромба составляли соответственно  $3,39 \pm 0,42$  и  $0,949 \pm 0,065$  см. На 4-5-й день длина тромба существенно не изменилась и составила  $3,3 \pm 0,44$  см, а диаметр был равен  $0,574 \pm 0,062$  см.

На 8-10-й день верхушка тромба фиксировалась или лизировалась у 17 пациентов и только у 2 (10,5%) больных подгруппы 2Б сохранялась флотация до 3 см. АКТ была продолжена, причем у этих больных долго не удавалось достигнуть терапевтического диапазона МНО. Этим пациентам ввиду сохраняющейся флотации тромба более 14 дней и отсутствия достижения терапевтического диапазона МНО была выполнена имплантация постоянного кава-фильтра с целью профилактики ТЭЛА.

В 3-й группе было 19 пациентов с флотирующими тромбами. Ни у одного из них в процессе лечения отрицательной динамики роста верхушки тромба не отмечалось. При поступлении длина тромба составляла  $3,43 \pm 0,64$  см, диаметр –  $0,548 \pm 0,042$  см, на 4-й день показатели существенно не изменились: длина составила  $3,28 \pm 0,51$  см, диаметр верхушки тромба уменьшился до  $0,385 \pm 0,038$  см. На 8-е сутки фиксация тромба наблюдалась у всех пациентов (рис. 3). При выписке (на 7-10-е сут) пациенты предпочли лечение ривароксабаном, аргументировав это удобством приема препарата в фиксированной дозе.

В 3-й группе был 1 пациент, у которого лизис тромба в общей бедренной вене протекал без фиксации его проксимальной части (рис. 4). Отмечалось уменьшение длины и, преимущественно, диаметра тромба. Такая картина, по-видимому, обусловлена «работающими» венами – глубокой веной бедра и большой подкожной веной, препятствующими фиксации тромба к стенке вены. Через 1 месяц отмечалось сохранение клапанного аппарата в бедренной вене, хотя функциональная способность его была утрачена.

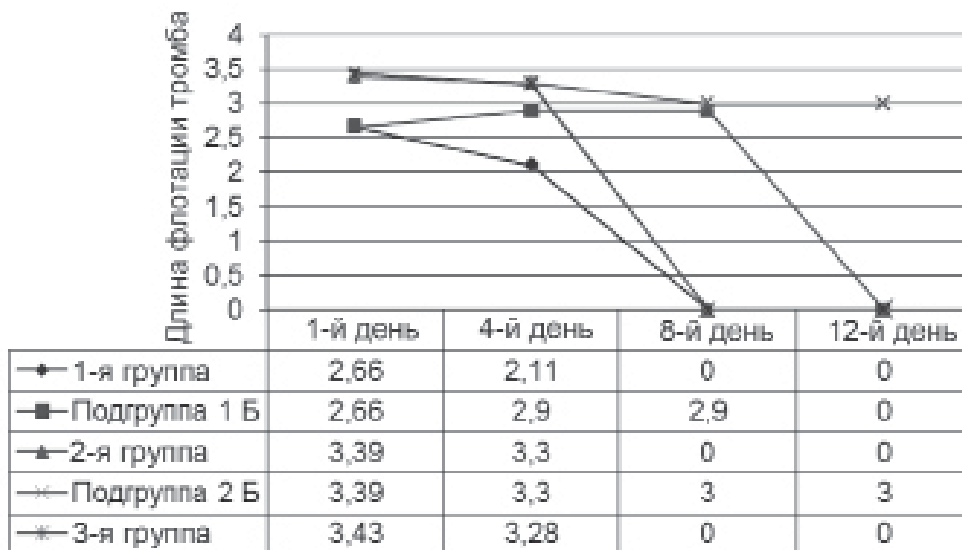
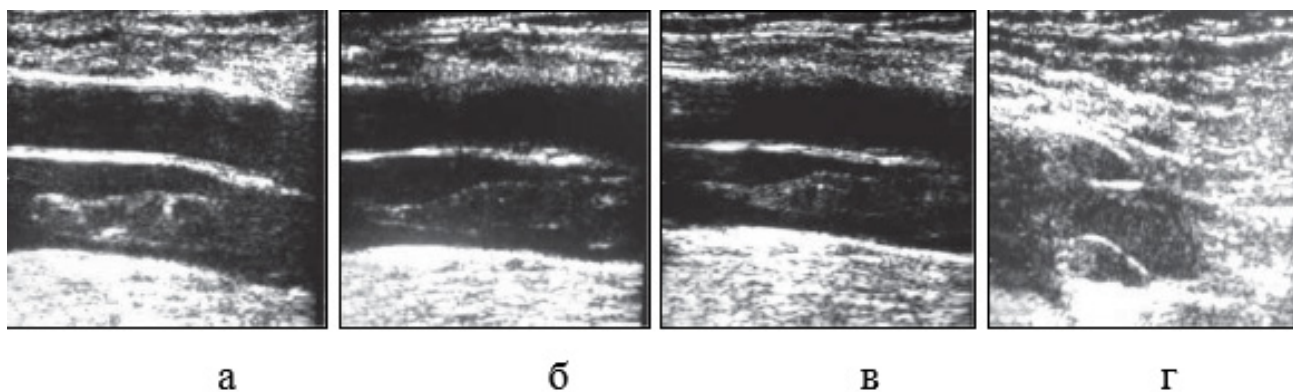


Рис. 3. Динамика лизиса верхушки тромба у пациентов на стационарном этапе лечения. Примечание. \*0 – головка тромба лизировалась полностью или фиксировалась к стенке вены.



**Рис. 4.** Ультразвуковые сканограммы динамики лизиса флотирующего тромба у пациента, принимавшего парентеральный антикоагулянт (3-я гр.) без фиксации проксимальной части: в 1-й день (при поступлении) (а); на 4-5-й день (б); на 8-10-й день (в); через 1 мес. (г).

Таким образом, стабилизация проксимальной части флотирующих тромбов может пойти по пути фиксации и/или лизиса верхушки тромба. Средний срок пребывания в стационаре пациентов 1-й группы в среднем составил  $8,9 \pm 2,67$  дня, 2-й группы –  $16,3 \pm 4,34$  дня, 3-й группы –  $10,1 \pm 1,07$  дня. Следовательно, применение ривароксабана сопряжено с уменьшением сроков пребывания больного в стационаре ( $p < 0,05$ ), что обусловлено отсутствием необходимости подбора дозы препарата под контролем параметров коагуляции.

#### Обсуждение

Положительная динамика на фоне лечения антикоагулянтами выражается в отсутствии роста тромба, уменьшении его в размерах, фиксации флотирующей части, повышении эхогенности и служит объективным показателем эффективности лечения [2,11].

Полученные результаты показали, что скорость лизиса тромба зависит не только от варианта АКТ, но и от продолжительности заболевания (чем меньше продолжительность болезни, тем выше скорость лизиса).

Большее число флотирующих тромбов выявлено в общей бедренной вене, что связано, во-первых, с впадением в нее крупных притоков (глубокой вены бедра и большой подкожной вены), которые омывают верхушку тромба, мешая его фиксации, во-вторых, с лучшей ультразвуковой визуализацией данного сегмента. Эта особенность также влияет на динамику лизиса тромба, а именно: при работающих коллатералях стабилизация верхушки тромба может пойти по пути лизиса, а не только его фиксации.

Ю.С. Небылицин и соавт. [5] при лечении больных с ТГВ, перенесших ишемический инсульт, отметили, что время, необходимое для фиксации верхушки тромба, при использовании нефракционированного гепарина с последующим переходом на варфарин составило в среднем  $14,37 \pm 3,19$  дня, для фраксипарина –  $7,49 \pm 3,66$  дня, для клексана –  $9,54 \pm 2,86$  дня, ривароксабана –  $7,89 \pm 2,77$  дня.

Отмечаемые при ультразвуковом исследовании процессы фиксации тромба и реканализации авторы [5,6,10] объясняют морфологическими изменениями сосудистой стенки в разные стадии экспериментального венозного тромбоза. На 5-е сутки авторы отмечали развитие процессов организации

тромба в месте его фиксации. В его структуре наблюдалось большое количество эритроцитов с прослойками фибрина и лейкоцитов, количество которых увеличивалось по мере приближения к месту фиксации тромба.

Полученные данные показали, что ривароксабан в 77,7% случаев эффективен в лизисе тромба на 8-е сутки АКТ при давности венозного тромбоза не более 10 дней. При использовании парентеральных антикоагулянтов можно также добиться стабилизации флотирующего тромба на 8-е сутки без рутинного подбора дозы варфарина и перейти на фиксированную дозу ривароксабана.

#### Выводы

1. Скорость лизиса тромба определяется не только локализацией и характером проксимальной границы тромба, но и продолжительностью заболевания и является объективным показателем эффективности АКТ.
2. Ривароксабан показал наилучшие результаты по скорости лизиса тромба при тромбозах сроком до 10 суток.
3. Эноксапарин натрия с последующим переводом на ривароксабан – эффективная схема АКТ при лечении ТГВ различных сроков давности.
4. При применении ривароксабана уменьшаются сроки пребывания больного в стационаре.

#### Литература

1. Абдурахманов М.М., Холиков Ф.Ю. Профилактика рецидива тромбоза глубоких вен нижних конечностей // Славянский венозный форум: Материалы Международного конгресса. – Витебск: ВГМУ, 2015. – С. 86-87.
2. Богачев В.Ю., Болдин Б.В., Родионов С.В. Амбулаторное лечение тромбоза глубоких вен нижних конечностей. Новые возможности и перспективы // Амбулаторная хир. – 2017. – №1-2. – С. 65-66.
3. Гольдина И.М., Трофимова Е.Ю., Михайлов И.П. Ультразвуковые критерии оценки эффективности антикоагулянтной терапии пациентов с острым венозным тромбозом // Тезисы 2-го съезда врачей ультразвуковой диагностики // Ультразвук и функциональная диагностика. – 2018. – №4. – С. 97.
4. Калинин Р.Е., Сучков И.А., Наружный М.В. Диспансеризация больных с венозными тромбозомболическими осложнениями // Рос. мед.-биол. вестн. им. акад. И.П. Павлова. – 2016. – №3. – С. 104-109.



5. Небылицин Ю.С., Самсонова И.В., Михневич А.В., Концева М.В. Состояние задней полой вены после аллотрансплантации // Наука молодых. – 2020. – №3. – С. 49-63.
6. Небылицин Ю.С., Сушков С.А., Козловский В.И. Внутрисосудистый гомеостаз при экспериментальном венозном тромбозе // Наука молодых. – 2014. – №4. – С. 102-113.
7. Основы клинической флебологии; Под ред. Ю.Л. Шевченко, Ю.М. Стройко. – М.: Шико, 2013. – 336 с.
8. Пучкова Г.А., Сушков И.А. Возможности дуплексного сканирования в диагностике эмболенности тромбозов вен бедренно-подколенного сегмента // Материалы 8-й науч.-практ. конф. ассоциации флебологов России с международным участием // Флебология. – 2010. – №4. – С. 26128.
9. Савельев В.С., Чазов Е.И., Гусев Е.И., Кириенко А.И. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений // Флебология. – 2014. – Т. 4, №2. – С. 2-37.
10. Сушков И.А., Швальб П.Г. К вопросу о лечении тромбозов глубоких вен нижних конечностей // Рос. мед.-биол. вестн. – 2006. – №3. – С. 9-23.
11. Хруслов М.В. Продлённая антитромботическая терапия у пожилых больных тромбозом глубоких вен // Флебология. – 2015. – Т. 9, №3. – С. 41-46.
12. Халиков Ф., Хамдамов У.Р., Муминов М.Д. Методы диагностики и консервативное лечение неэмболенной формы острого илеофemorального венозного тромбоза // Ангиол. и сосуд. хир. (Прил.). – 2018. – Т. 21, №2. – С. 638-639.
13. Швальб П.Г., Калинин Р.Е., Егоров А.А., Качинский А.Е. Реальная эмболенность тромбозов вен нижних конечностей // Ангиол. и сосуд. хир. – 2014. – Т. 10, №2. – С. 81-83.
14. EINSTEIN Investigators. Oral Rivaroxaban for Symptomatic Venous Thromboembolism // New Engl. J. Med. – 2020. – Vol. 363, №26. – P. 2499-2510.

## УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ОЦЕНКА ЛИЗИСА ТРОМБА КАК ОБЪЕКТИВНЫЙ КРИТЕРИЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ТРОМБОЗОМ ГЛУБОКИХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Хамдамов У.Р.

**Цель:** оценка эффективности различных вариантов антикоагулянтной терапии при лечении пациентов с тромбозом глубоких вен нижних конечностей с позиции лизиса проксимальной части тромба по данным УЗДС. **Материал и методы:** наблюдали 56 больных (34 мужчины и 22 женщины) с флотирующим тромбозом глубоких вен нижних конечностей. Средний возраст пациентов –  $58,7 \pm 12,54$  года. Срок от момента заболевания до начала лечения – от 1-го до 15 дней. **Результаты:** ривароксабан предпочтительнее стандартной АКТ эноксапарином/варфаринном в лизисе тромбов при давности венозного тромбоза менее 10 суток. На фоне варфаринотерапии в 10,5% случаев сохранялась флотация до 3 см более 14 дней, что при отсутствии достижения терапевтического значения МНО потребовало имплантации кавафилтра. Схемой антикоагулянтной терапии, при которой отсутствовала отрицательная ультразвуковая динамика лизиса тромба на любом сроке заболевания, оказалось применение эноксапарина натрия с последующим назначением ривароксабана. **Выводы:** скорость лизиса тромба определяется не только локализацией и характером проксимальной границы тромба, но и продолжительностью заболевания и является объективным показателем эффективности антикоагулянтной терапии.

**Ключевые слова:** тромбоз глубоких вен, ультразвуковое дуплексное сканирование, лизис тромба, антикоагулянтная терапия.





## ЎПКАНИНГ СУРУНКАЛИ ОБСТРУКТИВ КАСАЛЛИГИ ЎПКА ГИПЕРТЕНЗИЯСИ БИЛАН КЕЧГАНДА БЕМОЛЛАРИНИНГ ЖИСМОНИЙ ФАОЛЛИГИ, ЭМОЦИОНАЛ ХОЛАТИ, ПРОФЕССИОНАЛ МОСЛАШУВИ ВА ДАВОЛАШДАН ҚОНИҚИШИ КЎРСАТКИЧЛАРИНИ ЎРГАНИШ

Холов Г.А., Кенжаев М.Л., Абдухолиқов О.З.

## ПОКАЗАТЕЛИ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ, ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ, ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ И УДОВЛЕТВОРЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЕМ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ С ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Холов Г.А., Кенжаев М.Л., Абдухоликов О.З.

## INDICATORS OF PHYSICAL ACTIVITY, EMOTIONAL STATE, PROFESSIONAL ADAPTATION AND SATISFACTION WITH THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE WITH PULMONARY HYPERTENSION

Kholov G.A., Kenzhaev M.L., Abdukholikov O.Z.

Бухоро давлат тиббиёт институти

**Цель:** оценка показатели качества жизни и удовлетворенности лечением больных с хронической обструктивной болезнью легких с легочной гипертензией. **Материал и методы:** под наблюдением были 120 больных с легочной гипертензией смешанного типа, которые находились на лечении в Бухарской областной многопрофильной больнице. При обследовании руководствовались Евразийскими клиническими рекомендациями (2019) по выявлению, диагностике и лечению функциональных классов и типов легочной гипертензии. **Результаты:** по вопроснику удовлетворенности лечением у пациентов 1-й подгруппы после лечения количество баллов увеличилось в 1,94 раза и составило  $4,54 \pm 0,3$  (до лечения  $2,34 \pm 0,1$ ). Во 2-й подгруппе этот показатель после лечения увеличился в 1,35 раза до  $3,44 \pm 0,1$  балла (до лечения  $2,54 \pm 0,1$ ). **Выводы:** бозентан достоверно более эффективен по сравнению с силденафилом по влиянию на физическую активность, эмоциональное состояние, профессиональную адаптацию и удовлетворенность лечением больных с хронической обструктивной болезнью легких с легочной гипертензией.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, легочная гипертензия, сиэтлский вопросник.

**Objective:** To evaluate indicators of quality of life and satisfaction with treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease with pulmonary hypertension. **Material and methods:** 120 patients with mixed pulmonary hypertension were under observation, who were treated in the Bukhara Regional Multidisciplinary Hospital. The examination was guided by the Eurasian clinical guidelines (2019) for the detection, diagnosis and treatment of functional classes and types of pulmonary hypertension. **Results:** According to the questionnaire of satisfaction with treatment in patients of the 1st subgroup after treatment, the number of points increased by 1.94 times and amounted to  $4.54 \pm 0.3$  (before treatment  $2.34 \pm 0.1$ ). In the 2nd subgroup, this indicator after treatment increased by 1.35 times to  $3.44 \pm 0.1$  points (before treatment  $2.54 \pm 0.1$ ). **Conclusions:** Bosentan is significantly more effective than sildenafil in terms of its effect on physical activity, emotional state, professional adaptation and satisfaction with the treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease with pulmonary hypertension.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, pulmonary hypertension, Seattle questionnaire.

Маъжуд маълумотларда келтирилишича, ўпканинг сурункали обструктив касаллиги (ЎСОК) билан хасталанган ва шифохонада даволанган беморларнинг 20 % га яқинида ўпка гипертензияси (ЎГ) ривожланган. Оғир яққол намоён бўлган клиник белги билан кечувчи ЎСОКда эса ЎГ 50% дан кўпроқ ҳолларда қайд этилган. ЭхоКГ маълумотларига кўра 4579 та текширувдан ўтган беморларнинг 10,5%, яъни 483 тасида ЎГ аниқланган. Уларнинг 78,7% ни юрак чап қоринчаси, 9,7% да нафас аъзолари ва гипоксимия, қолган ҳолларда эса бошқа гуруҳдаги ЎГга олиб келувчи касалликлар ташкил этган [1].

Европада ЎГ билан касалланиш ва унинг тарқалиши 1.000.000 аҳоли орасида ўртача 15-60 кишини ташкил этади ва ҳар йили шунча аҳолига яъна қўшимча 10 кишига кўпаяди [4,5].

ЎГ кўп омилли патофизиологик ҳолат ҳисобланиб унда ўпка томирлари деворининг вазокон-

стрикцияси, обструктив ремодуллашуви, яллиғланиш ва биокимёвий ўзгаришлар ҳамда бошқа қатор жараёнлар қатнашади. Улар орасида ЎГ шаклланишида вазоконстрикция эрта юзага келадиган ҳолат ҳисобланиб унга силлиқ мушак ҳужайраларидаги калий каналларининг патологик фаолияти ва эндотелиал дисфункция маълум аҳамиятга эга [6,2,3].

Ушбу ўзгаришлар беморларнинг жисмоний ва рухий ҳолатига ўта салбий таъсир кўрсатади. Шуларни инобатга олиб биз ЎСОК ўпка гипертензияси билан асоратланган беморларда эндотелин-1 рецепторлари антогонистлари вакили - бозентан ва 5 фосфодиэстераза ингибиторлари вакили - силденафил препаратлари билан даволашдан олдин ва кейин Сиэтл сўровномаси бўйича беморларнинг жисмоний фаоллиги, эмоционал ҳолати, профессионал мослашуви ва даволашдан қониқиши кўрсаткичларини ўргандик.

**Тадқиқот мақсади**

Ўпканинг сурункали обструктив касаллиги ўпка гипертензияси билан кечганда беморларнинг ҳаёт сифатини ва даволашдан қониқиши кўрсаткичларини ўрганиш.

**Материал ва усуллар**

Унинг учун биз Бухоро вилоят кўп тармоқли ши-  
фохонасида ЎСОКни аралаш типли ўпка гипертензи-  
яси билан кечган ва шифохона шароитида давола-  
наётган 120 нафар беморларни тадқиқот манбааси

сифатида кузатдик. Уларнинг клиник функционал текширувлари, объектив кўрик, умумқабул қилин-  
ган лаборатор-асбобий, шу жумладан ЭхоКГ ўпка  
гипертензиясини функционал синфлари ва типла-  
рини аниқлаш, ташхислаш ҳамда даволаш бўйи-  
ча Евроосиё клиник тавсияси (2019 й) асос қилиб  
олинди.

Қуйидаги 1-жадвалда беморларнинг ёши, жин-  
си, касаллик типли ҳамда оғирлик даражаси бўйича  
тақсимланиши келтирилган.

**1-жадвал**

**Ўпканинг сурункали обструктив касаллигига чалинган ва тадқиқотга  
жалб қилинган беморларнинг клиник функционал таснифи**

Тадқиқотга олинган бемор- лар тўғриси- да маълумот	Ўпка гипертензияси билан асоратланган ўпканинг сурункали обструктив касаллиги					
	II функционал синф (ўрта оғир кечиши) 50% ≤ 1ЖЧНХ < 80		III функционал синф (оғир кечиши) 30% ≤ 1ЖЧНХ < 50		IV функционал синф (жуда оғир) 1ЖЧНХ < 30	
	n=40		n=40		n=40	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Эркаклар	23	57.5	23	57.5	19	47.5
Аёллар	17	42.5	17	42.5	21	52.5
Ёши	53.05±2.65		56.27±2.85		64.12±2.255	
Аралаш тип	40	100	40	100	40	100

*Эслатма: 1ЖЧНХ- 1 сонияда жадал чиқарилган нафас ҳажми.*

Кузатувимиздаги биринчи гуруҳни ўпка ги-  
пертензияси билан асоратланган ўпканинг сурун-  
кали обструктив касаллиги II функционал синфи  
аниқланган 40 беморлардан иборат бўлиб ўртача  
ёши 53.05±2.65 ни ташкил этди. Уларнинг 57.5 %  
эркаклар ва 42.5 % аёллар. Ушбу гуруҳ ўз навба-  
тида тавсия этилган муолажалардан келиб чиқиб  
ҳар бири 20 тадан бўлган иккита кичик гуруҳларга  
ажратилди. Биринчи кичик гуруҳ беморлари улар-  
нинг умумий ҳолати ҳамда лаборатор функционал  
кўрсаткичлардан келиб чиқиб тавсия этилган  
комплекс даво негизидан бозентан 62,5 мг бир кун-  
да 2 маҳал ва эплеренон 25 мг бир кунда бир мар-  
та эрталаб қабул қилдилар. Уларнинг ўртача ёши  
53.05±0.65 ни ташкил этиб, 55% эркаклар ва 45%  
аёллардан иборат эди.

Иккинчи кичик гуруҳ беморлари уларнинг уму-  
мий ҳолати ҳамда лаборатор функционал кўрсат-  
кичлардан келиб чиқиб тавсия этилган комплекс да-  
воси негизидан селдинафил 25 мг бир кунда бир маҳал  
ва эплеренон 25 мг бир кунда бир марта эрталаб қабул  
қилдилар. Уларнинг ўртача ёши 53.05±2.65 ни ташкил  
этиб 60% эркаклар ва 40% аёллардан иборат эди.

Ўпка гипертензияси билан асоратланган ўп-  
канинг сурункали обструктив касаллиги III функ-  
ционал синфи, яъни иккинчи гуруҳ ҳам 40 бемор-  
дан иборат бўлиб, уларнинг ўртача ёши 56.27±2.85  
ни ташкил этиб, 57.5% эркаклар ва 42.5% аёллар-  
дан иборат эди. Ушбу гуруҳ ҳам ўз навбатида тав-  
сия этилган муолажалардан келиб чиқиб ҳар бири  
20 тадан бўлган иккита кичик гуруҳларга ажратил-  
ди. Биринчи кичик гуруҳ беморлари ўпканинг су-  
рункали обструктив касаллигининг бемор умумий

ҳолати, лаборатор функционал кўрсаткичлардан  
келиб чиқиб тавсия этилган комплекс давоси неги-  
зида бозентан 125 мг бир кунда 2 маҳал ва эплере-  
нон 50 мг бир кунда бир марта эрталаб қабул қил-  
дилар. Уларнинг ўртача ёши 57.25±2.59 ни ташкил  
этиб, 55% эркаклар ва 45% аёллардан иборат эди.  
Иккинчи кичик гуруҳ беморлари ўпканинг сурунка-  
ли обструктив касаллигининг бемор умумий ҳола-  
ти лаборатор функционал кўрсаткичлардан келиб  
чиқиб тавсия этилган комплекс давоси негизидан  
селдинафил 50 мг бир кунда бир маҳал ва эплеренон  
50 мг бир кунда бир маҳал эрталаб қабул қилдилар.  
Уларнинг ўртача ёши 55.3 ± 3.1 ни ташкил этиб, 60%  
эркаклар ва 40% аёллардан иборат эди.

Учинчи гуруҳни ўпка гипертензияси билан асо-  
ратланган ўпканинг сурункали обструктив касал-  
лиги IV функционал синфи аниқланган 40 бемор-  
дан иборат бўлиб, уларнинг ўртача ёши 64.12±2.255  
ни ташкил этиб, 47.5% эркаклар ва 52.5% аёллардан  
иборат эди. Ушбу гуруҳ ўз навбатида тавсия этилган  
муолажалардан келиб чиқиб ҳар бири 20 тадан бўл-  
ган иккита кичик гуруҳларга ажратилди. Биринчи  
кичик гуруҳ беморлари ўпканинг сурункали об-  
структив касаллигининг бемор умумий ҳолати, ла-  
боратор функционал кўрсаткичлардан келиб чиқиб  
тавсия этилган комплекс давоси негизидан бозентан  
125 мг бир кунда 2 маҳал ва эплеренон 100 мг бир  
кунда бир марта эрталаб қабул қилдилар. Уларнинг  
ўртача ёши 65.25% ни ташкил этиб 50% эркаклар ва  
50% аёллардан иборат бўлди. Иккинчи кичик гуруҳ  
беморлари ўпканинг сурункали обструктив касал-  
лигининг бемор умумий ҳолати лаборатор функци-  
онал кўрсаткичлардан келиб чиқиб тавсия этилган

комплекс давоси негизиди селдинафил 50 мг бир кунда бир махал ва эплеренон 100 мг бир кунда бир махал эрталаб қабул қилдилар. Уларнинг ўртача ёши  $63.1 \pm 1.4$  ни ташкил этиб, 45% эркаклар ва 55% аёллардан иборат бўлди.

ЎСОК стандарт давоси сифатида касалликнинг оғирлик даражаси кўзиш ва ремиссия давридан келиб чиқиб қуйидаги препарат гуруҳлари: бронходилататорлар (β2 анонистлар, М-холинolitikлар, метилксантинлар), гармонлар ингаляция йўли билан ва антибиотиклар монанд дозаларда танлаб берилди.

Маълумки, олиб борилган даволаш самарадорлигини баҳолашда объектив ва асбобий текширишлар билан бир қаторда беморларнинг субъектив кечинмалари ҳам муҳим аҳамиятга эга. Шунинчун олиб ўпканинг сурункали обструктив касаллигида беморларнинг ҳаёт сифатини ўрганиш учун Сиэтл сўровномасидан фойдаланилди ва балл тизими бўйича баҳоланди.

Сўровнома 29 саволдан иборат бўлиб, у беморларнинг жисмоний фаолияти, эмоционал ҳолати, профессионал мослашуви ва даволашдан қониқишни баҳолашга ёрдам беради.

Сўровнома асосида беморлар ҳаёт сифатини баҳолаш қуйидагича амалга оширилади.

1. Бемор жисмоний фаолияти 18 та саволдан (1А; 2А; 2Б; 2В; 2Г; 2Д; 2Е; 2Ж; 2З; 2И; 2К; 2Л; 2М; 3А;

3Б; 4А; 4Б; 5А.) таркиб топган бўлиб, максимал – 5,2 балл билан баҳоланади.

2. Бемор эмоционал ҳолати 5 та саволдан (1В; 1Г; 5Б; 5В; 5Е.) таркиб топган бўлиб, максимал – 7 балл билан баҳоланади.

3. Бемор профессионал мослашуви 4 та саволдан (1Б; 5Г; 5Д.) иборат бўлиб, максимал – 7 балл билан баҳоланади.

4. Бемор даволашдан қониқиш 2 та саволдан (6А; 6Б.) таркиб топган бўлиб, максимал – 7 баллда баҳоланади.

Баллар қанча кам бўлса сўровнома ўтказилган беморнинг ҳаёт сифати шунча ёмонлигидан далолат беради.

#### Натижалар ва муҳокама

Юқорида келтирилганидек касалликнинг ҳар бир оғирлик даражасидаги беморлар сони 40 тадан бўлиб, улар асосий касалликнинг стандарт давоси негизиди ўтказилган муолажалар таркибидан келиб чиқиб, 20 тадан иккита кичик гуруҳларга ажратилдилар. Ўпканинг сурункали обструктив касаллигининг II функционал синфи ўпка гипертензияси билан кечганда даволашдан олдин ва ундан кейинги беморларнинг жисмоний фаоллиги, эмоционал ҳолати, профессионал мослашуви ҳамда даволашдан қониқиши кўрсаткичлари 2-жадвалда келтирилган.

#### 2-жадвал

*Ўпканинг сурункали обструктив касаллигининг II функционал синфи ўпка гипертензияси билан кечганда даволашдан олдин ва ундан кейинги беморларнинг жисмоний фаоллиги, эмоционал ҳолати, профессионал мослашуви ҳамда даволашдан қониқиши кўрсаткичлари*

Кўрсаткичлар	Ўпка гипертензияси билан асоратланган ўпканинг сурункали обструктив касаллиги II функционал синфи n=40				Даводан кейинги иккала гуруҳ фарқининг ишончлилик даражаси (P)
	Стандарт даво +бозентан+ эплеренон n=20		Стандарт даво+ силденафил+ эплеренон n=20		
	Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин	
Жисмоний фаоллик	$3.16 \pm 0.03$	$4.95 \pm 0.03^{***}$	$3.12 \pm 0.03$	$3.8 \pm 0.03^{***}$	P<0,001
Эмоционал ҳолат	$4.66 \pm 0.13$	$6.2 \pm 0.11^{***}$	$4.83 \pm 0.14$	$5.93 \pm 0.14^{***}$	P>0,05
Профессионал мослашув	$5.22 \pm 0.13$	$6.33 \pm 0.11^{***}$	$5.39 \pm 0.1$	$6.49 \pm 0.1^{***}$	P<0,01
Муолажадан қониқиш	$3.59 \pm 0.07$	$4.39 \pm 0.07^{***}$	$3.74 \pm 0.1$	$4.14 \pm 0.1^*$	P>0,05

Унда касалликни стандарт давоси негизиди бозентан ва эплеренон қабул қилган биринчи кичик гуруҳда даволашдан олдин ва кейин жисмоний фаоллик мос равишда  $3,16 \pm 0,03$  ҳамда  $4,95 \pm 0,03$  баллга тенг бўлиб, 1,56 мартага ишончли кўпайди (P<0,001). Иккинчи кичик гуруҳда ҳам бу кўрсаткичлар  $3.12 \pm 0.03$  ҳамда  $3.8 \pm 0.03$  га тенг бўлди ва муолажадан кейин 1,2 марта ишончли (P<0,001) ошди. Иккала кичик гуруҳнинг муолажалардан кейинги ўсиш баллари солиштирилганда биринчисиники иккинчисига нисбатан ишончли (P<0,001) кўпайганлиги тасдиқланди.

Эмоционал зўриқиш кўрсаткичлари ушбу гуруҳ беморларининг биринчи кичик гуруҳида муолажалардан олдин  $4,6 \pm 0,13$  балл бўлса, ундан кейин  $6,2 \pm 0,11$  баллга яъни 1,34 мартага ишончли (P<0,001) кўпайди. Иккинчи кичик гуруҳда эса бу кўрсаткичлар мос равишда  $4,8 \pm 0,14$  ва  $5,9 \pm 0,13$  баллга тенг бўлиб, 1,1 мартага ишончли (P<0,001) ошди. Иккала кичик гуруҳнинг муолажалардан кейинги балларининг кўпайиши солиштирилганда, улар орасидаги фарқ ишончсиз бўлди (P>0,05).

Профессионал мослашув кўрсаткичлари ҳар иккала кичик гуруҳларда муолажалардан кейин

ишончли ошган бўлса ҳам (биринчи кичик гуруҳда 5,2±0,13 дан 6,3±0,11 баллга 1,2 мартага ишончли P<0,001 ва иккинчи кичик гуруҳда ҳам 5,39±0,1 дан 6,49±0,1 баллга 1,2 мартага ишончли (P<0,001), уларнинг иккаласини муолажалардан кейинги баллар ўсиши солиштирилганда биринчи гуруҳда иккинчисига нисбатан ишончли юқори бўлди (P<0,01).

Беморнинг даволанишдан қониқиш ҳислари бозентан қабул қилган биринчи кичик гуруҳда 3,59±0,07 дан 4,39±0,07 баллга мос равишда ишончли (P<0,001) 1,2 мартага кўпайди. Иккинчи силденафил қабул қилган кичик гуруҳда эса кўрсаткичлар мос равишда 3,74±0,1 ва 4,14±0,1 бўлиб, 1,1 мартага ишончли ошди (P<0,05). Лекин даволашдан кейинги баллар солиштирилганда уларнинг биринчи ва иккинчи кичик гуруҳлар орасидаги фарқ ишончсиз бўлди (P>0,05).

ЎСОК III функционал синфи (оғирлик даражаси) ўпка гипертензияси билан кечган кузатувга олинган беморларнинг асосий касалликни стандарт давоси негизида бозентан ва эплеренон қабул қилган биринчи кичик гу-

руҳида даволашдан олдин ва кейин жисмоний фаоллик мос равишда 2,85±0,02 дан 4,05±0,02 баллга тенг бўлиб, 1,42 мартага ишончли кўпайди (P<0,001). Иккинчи кичик гуруҳда ҳам бу кўрсаткичлар мос равишда 2,69±0,12 ва 3,19±0,12 балл бўлиб, 1,18 мартага ишончли (P<0,001) ошди. Иккала кичик гуруҳнинг муолажалардан кейинги балларининг ўсиш кўрсаткичлари солиштирилганда, бозентан қабул қилган кичик гуруҳда унинг ишончли (P<0,001) юқорилиги қайд этилди.

Эмоционал ҳолат кўрсаткичлари биринчи кичик гуруҳда 4,18±0,11 дан 5,98±0,11 баллга 1,4 марта ошиб, улар ишончли (P<0,001) кўпайди. Иккинчи кичик гуруҳда бу кўрсаткичлар мос равишда 4,37±0,1 дан 5,67±0,01, яъни 1,3 мартага ишончли (P<0,001) ошди. Иккала кичик гуруҳни муолажалардан кейинги кўрсаткичлари солиштирилганда, уларнинг биринчисига ўсиш кўрсаткичлари иккинчи кичик гуруҳга нисбатан ишончли (P<0,001) юқорилиги тасдиқланди (3-жадвал).

3-жадвал

**Ўпканинг сурункали обструктив касаллигининг III функционал синфи ўпка гипертензияси билан кечганда даволашдан олдин ва ундан кейинги беморларнинг жисмоний фаоллиги, эмоционал ҳолати, профессионал мослашуви ҳамда даволашдан қониқиши кўрсаткичлари.**

Кўрсаткичлар	Ўпка гипертензияси билан асоратланган ўпканинг сурункали обструктив касаллиги III функционал синфи n = 40				Даводан кейинги иккала гуруҳ фарқининг ишончлилик даражаси (P)
	Стандарт даво + бозентан + эплеренон n=20		Стандарт даво + силденафил + эплеренон n=20		
	Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин	
Жисмоний фаоллик	2.85±0.02	4.05±0.02***	2.69±0.12	3.19±0.12***	P<0,001
Эмоционал ҳолат	4.18±0.11	5.98±0.11***	4.37±0.01	5.67±0.01***	P<0,001
Профессионал мослашув	4.43±0.11	6.13±0.11***	4.29±0.1	5.59±0.01***	P<0,001
Муолажадан қониқиш	2.49±0.1	4.29±0.1***	3.74±0.1	4.34±0.1***	P>0,05

Беморларнинг профессионал мослашуви бўйича ўтказилган сўровномада биринчи кичик гуруҳда муолажадан кейин баллар 4,43±0,11 дан 6,13±0,11 га 1,38 марта ишончли кўтарилганлиги аниқланди (P<0,001). Иккинчи кичик гуруҳда ҳам баллар 4,29±0,1 дан 5,59±0,01 баллгача 1,3 марта ишончли (P<0,001) ошди. Муолажалардан кейинги баллар ўзаро солиштирилганда, кўрсаткич биринчисига иккинчисига нисбатан ишончли юқорилиги (P<0,001) тасдиқланди.

Беморларни муолажалардан қониқиш ҳисси баллари солиштирилганда, биринчи кичик гуруҳда кўрсаткичлар 2,49±0,1 дан 4,29±0,1 баллга (1,72 марта) юқори ишончли (P<0,001) ошганлиги аниқланди. Иккинчи силденафил қабул қилган кичик гуруҳда ҳам баллар мос равишда 3,74±0,1 дан 4,34±0,1 га ишончли юқори бўлди (1,6 марта, P<0,001). Иккала кичик гуруҳни даволашдан кейинги ўсиш баллари солиштирилганда, биринчи ва иккинчи кичик гуруҳлар орасидаги фарқ ишончсизлиги (P>0,05) қайд этилди.

Ўпканинг сурункали обструктив касаллигининг IV функционал синфи ўпка гипертензияси билан кечганда даволашдан олдин ва ундан кейинги беморларнинг жисмоний фаоллиги, эмоционал ҳолати, профессионал мослашуви ҳамда даволашдан қониқиши кўрсаткичлари 4-жадвалда келтирилган.

Асосий касалликни стандарт давоси негизида бозентан ва эплеренон қабул қилган биринчи кичик гуруҳда муолажалардан олдин ва кейин жисмоний фаоллик кўрсаткичлари мос равишда 2,04±0,12 дан 4,14±0,12 баллга кўпайиб, кўрсаткич 2,0 марта ошганлиги тасдиқланди ва у юқори ишончли (P<0,001) бўлди. Иккинчи кичик гуруҳда кўрсаткичлар муолажалардан олдин 2,15±0,12 ва ундан кейин 3,24±0,12 баллга тенг бўлиб, 1,5 марта ишончли (P<0,001) кўпайди. Иккала кичик гуруҳнинг муолажалардан кейинги балларининг ўсиш кўрсаткичлари солиштирилганда, биринчи кичик гуруҳ иккинчисидан ишончли (P<0,001) юқори эканлиги тасдиқланди.



**Ўпканинг сурункали обструктив касаллигининг IV функционал синфи ўпка гипертензияси билан кечганда даволашдан олдин ва ундан кейинги беморларнинг жисмоний фаоллиги, эмоционал ҳолати, профессионал мослашуви ҳамда даволашдан қониқиши кўрсаткичлари**

Кўрсаткичлар	Ўпка гипертензияси билан асоратланган ўпканинг сурункали обструктив касаллиги IV функционал синфи n=40				Даводан кейинги иккала гуруҳ фарқининг ишончлилиқ даражаси (P)
	Стандарт даво +бозентан+ эплеренон n=20		Стандарт даво+ силденафил+ эплеренон n=20		
	Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин	
Жисмоний фаоллик	2.04±0.12	4.14±0.12***	2.15±0.12	3.24±0.12***	P<0,001
Эмоционал ҳолат	1.95±0.01	5.07±0.01***	2.07±0.01	4.2±0.01***	P<0,001
Профессионал мослашув	2.39±0.1	5.59±0.1***	2.59±0.1	4.95±0.1***	P<0,001
Муолажадан қониқиш	2.34±0.1	4.54±0.1***	2.54±0.1	3.44±0.1***	P<0,001

Беморларнинг эмоционал ҳолати кўрсаткичлари эса биринчи кичик гуруҳда муолажаларгача 1,95±0,01 ва ундан кейин 5,07±0,01 баллга тенг бўлиб, 2,6 мартага юқори ишончли (P<0,001) ошди. Иккинчи кичик гуруҳда бу кўрсаткичлар мос равижда 2,07±0,01 ва 4,2±0,01 балл бўлиб, 2,0 мартага ошди ҳамда фарқ юқори ишончли (P<0,001) бўлди. Иккала кичик гуруҳнинг муолажалардан кейинги ўсиш кўрсаткичлари солиштирилганда, уларнинг биринчисидан баллар иккинчисига нисбатан юқори ишончли (P<0,001) эканлиги аниқланди.

Иккала кичик гуруҳда профессионал мослашув бўйича ўтказилган сўровнома натижаларида қуйидагилар аниқланди. Биринчи бозентан ва эплеренон олган гуруҳда муолажалардан олдин ва кейин кўрсаткичлар 2,39±0,1 дан 5,59±0,1 баллга, яъни 2,3 мартага юқори ишончли (P<0,001) ошди. Иккинчи силденафил ва эплеренон қабул қилган гуруҳда эса баллар 2,59±0,1 дан 4,95±0,1 баллга (1,9 марта) ишончли (P<0,001) кўтарилди. Иккала гуруҳни муолажалардан кейинги баллари ўзаро солиштирилганда, биринчи кичик гуруҳда баллар иккинчи кичик гуруҳга нисбатан юқори ишончли (2,3 мартага қарши 1,9 марта P<0,001) ошганлиги тасдиқланди.

Муолажалардан қониқиш ҳисси бўйича ўтказилган сўровномага биринчи кичик гуруҳдаги беморлар даволашдан олдин ва кейин мос равижда 2,34±0,1 ва 4,54±0,3 балл тўпладилар. Даволашдан кейин тўпланган баллар 1,94 мартага кўпайиб, юқори ишончли (P<0,001) бўлди. Иккинчи кичик гуруҳдагиларда эса кўрсаткичлар мос равижда 2,54±0,1 ва 3,44±0,1 балл бўлди ҳамда муолажалардан кейин 1,35 марта юқори ишончли (P<0,001) ошди. Иккала кичик гуруҳни даволашдан кейинги тўплаган баллари ўзаро солиштирилганда, биринчи кичик гуруҳдаги беморлар муолажалардан кейин тўплаган баллари ик-

кинчи кичик гуруҳдагига нисбатан юқори ишончли (1,94 га қарши 1,35 марта) эканлиги қайд этилди.

Ўтказилган таҳлил барча ҳолларда бозентан силденафилга нисбатан беморларнинг жисмоний ва руҳий ҳолатига ишончли ижобий таъсир этишини тасдиқлайди.

#### Хулоса

Ўпканинг сурункали обструктив касаллиги ўпка гипертензияси билан кечган беморларнинг жисмоний фаоллиги, эмоционал ҳолати, профессионал мослашуви ва муолажалардан қониқиш фаолиятига бозентан силденафилга нисбатан ишончли ижобий таъсир кўрсатади.

#### Адабиётлар

1. Авдеев С.Н. Современные подходы к ведению больных с легочной гипертензией. Медицинской совет.- 2014.- №17. -С. 53-59.
2. Баймаканова Г.Е., Авдеев С.Н. Значение биомаркеров при хронической обструктивной болезни легких. *Пульмонология*. 2013;(3):105-110. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2013-0-3-105-110>
3. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р и др. Федеральные клинические рекомендации: Хроническая обструктивная болезнь легких, пересмотр 2016г.
4. Чучалин А.Г., Халтаев Н.С., Антонов Н.С. и соавт. Хронические заболевания органов дыхания и факторы риска в 12 регионах Российской Федерации. // *Международный журнал хронической обструктивной болезни легких*. - 2014. - Т.9. - С. 963 - 74.
5. Pellegrino R, Viegi G., Brusasco V. et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur. Respir. J.* 2005; 26 (5): 948-968. DOI: 10.1183/09031936.05.00035205.
6. Pietra GG, Edwards WD, Kay JM et al. Histopathology of primary pulmonary hypertension. A qualitative and quantitative study of pulmonary blood vessels from 58 patients in the National Heart, Lung and Blood Institute, Primary Pulmonary Hypertension Registry. *Circulation*, 1989, 80: 1198-206.

**ЎПКАНИНГ СУРУНКАЛИ ОБСТРУКТИВ  
КАСАЛЛИГИ ЎПКА ГИПЕРТЕНЗИЯСИ БИЛАН  
КЕЧГАНДА БЕМОРЛАРНИНГ ЖИСМОНИЙ  
ФАОЛЛИГИ, ЭМОЦИОНАЛ ХОЛАТИ,  
ПРОФЕССИОНАЛ МОСЛАШУВИ ВА  
ДАВОЛАШДАН ҚОНИҚИШИ  
КЎРСАТКИЧЛАРИНИ ЎРГАНИШ**

Холов Г.А., Кенжаев М.Л., Абдухолиқов О.З.

**Мақсад:** ўпка гипертензияси билан сурункали обструктив ўпка касаллиги бўлган беморларни даволаш билан ҳаёт сифати ва қониқиш кўрсаткичларини баҳолаш. **Материал ва усуллар:** Бухоро вилоят кўп тармоқли шифохонасида 120 нафар аралаш ўпка гипертензияси билан оғриган беморлар кузатувга олинди. Текширув ўпка гипертензиясининг функционал синфлари ва турларини аниқлаш, диагностика

қилиш ва даволаш бўйича Евроосиё клиник кўрсатмалари асосида ўтказилди (2019). **Натижалар:** 1-кичик гуруҳ беморларида даволанишдан қониқиш сўровига кўра, баллар сони 1,94 мартага кўпайди ва  $4,54 \pm 0,3$  ни ташкил этди (даволашдан олдин  $2,34 \pm 0,1$ ). 2-кичик гуруҳда даволашдан кейин бу кўрсаткич 1,35 мартага ошиб,  $3,44 \pm 0,1$  баллгача (даволашдан олдин  $2,54 \pm 0,1$ ) кўтарилди. **Хулоса:** босентан силденафилга қараганда жисмоний фаолликка, эмоционал ҳолатга, касбий мослашувга ва сурункали обструктив ўпка касаллиги бўлган ўпка гипертензияси билан оғриган беморларни даволашдан қониқишга таъсири жиҳатидан сезиларли даражада самаралироқдир.

**Калит сўзлар:** сурункали обструктив ўпка касаллиги, ўпка гипертензияси, Сиетл анкетаси.



**O'TKIR INFEKSION DIAREYALI BOLALARDA OIV-INFEKSIYASINING KLINIK BOSQICHIGA BOG'LIQ RAVISHDA ICHAK MIKROBIOSENOZI HOLATI**

Hudayqulova G. K., Mo'minova M. T.

**СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ ИНФЕКЦИОННЫМИ ДИАРЕЯМИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ**

Худайкулова Г.К., Муминова М.Т.

**THE STATE OF INTESTINAL MICROBIOCENOSIS IN CHILDREN WITH ACUTE INFECTIOUS DIARRHEA DEPENDING ON THE STAGE OF HIV INFECTION**

Khudaikulova G.K., Muminova M.T.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

**Цель:** изучение состояния микрофлоры кишечника у детей с острыми инфекционными диареями в зависимости от стадии ВИЧ-инфекции. **Материал и методы:** 499 детей в возрасте до 18 лет были разделены на 2 группы: основная группа – 261 ВИЧ-инфицированный ребенок с острыми диареями, контрольная группа – 238 ВИЧ-инфицированных детей без диареи. Диагноз выставлялся на основании результатов клинических, вирусологических, иммунологических, бактериологических, серологических и статистических исследований.

**Результаты:** у детей с острыми инфекционными диареями глубокие нарушения микробиотенноза кишечника достоверно чаще регистрировались при III и IV клинических стадиях ВИЧ-инфекции ( $p < 0,05$ ). Нарушения в составе облигатной микрофлоры кишечника при II клинической стадии ВИЧ-инфекции развиваются достоверно чаще, чем в контрольной группе, однако при III и IV клинических стадиях достоверных различий не выявлено. Нарушение в факультативной микрофлоре кишечника, напротив, достоверно чаще наблюдается при III и IV клинических стадиях ВИЧ-инфекции. **Выводы:** выявлены достоверные различия в выявлении болезнетворных бактерий сальмонелл и шигелл в зависимости от клинической стадии ВИЧ-инфекции.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, дети, инфекционная диарея, облигатная, факультативная, патогенная микрофлора кишечника.

**Objective:** To study the state of the intestinal microflora in children with acute infectious diarrhea, depending on the stage of HIV infection. **Material and methods:** 499 children under the age of 18 were divided into 2 groups: the main group - 261 HIV-infected children with acute diarrhea, the control group - 238 HIV-infected children without diarrhea. The diagnosis was made on the basis of the results of clinical, virological, immunological, bacteriological, serological and statistical studies. **Results:** in children with acute infectious diarrhea, a deep violation of the intestinal microbiocenosis was significantly more often recorded at III and IV clinical stages of HIV infection ( $p < 0.05$ ). Disturbances in the composition of the obligate intestinal microflora in the II clinical stage of HIV infection develop significantly more often than in the control group, however, no significant differences were found in the III and IV clinical stages. Violation in the facultative intestinal microflora, on the contrary, is significantly more often observed in III and IV clinical stages of HIV infection. **Conclusions:** Significant differences were found in the detection of pathogenic bacteria *Salmonella* and *Shigella*, depending on the clinical stage of HIV infection.

**Key words:** HIV infection, children, infectious diarrhea, obligate, facultative, pathogenic intestinal microflora.

«Ichak» simptomlari OIV-infeksiyasining barcha bosqichlari uchun xosdir (OIV-enteropatiyasi). OIV-enteropatiyasida qator morfologik o'zgarishlar: shilliq qavatlar infiltratsiyasi, kiprikchalar atrofiyasi, kriptalar giperplaziyasi kuzatiladi [2,5]. OIV-infeksiyasining patogenezida zamonaviy qarashlar miqyosida kasallikning rivojlanishiga ma'sul bo'lgan muhim omil sifatida tizimli yallig'lanishli javob reaksiyasi sindromining rivojlanishi bilan immun tizimining yuqori faolligi fenomeni ko'riladi [1,3]. Ilgari o'tkazilgan tadqiqotlarda OIV-infeksiyasi bilan zararlangan bemorlarda immunosupressiyaning bosqichiga va opportunistik kasalliklarning mavjudligiga bog'liq bo'lmagan holatda mikrob translokasiyasining markyori bo'lib hisoblanadigan grammanfiy bakteriyalar endotoksinining konsentratsiyasini ortishi namoyon etilgan edi [5,6]. Mikrob translokasiyasining, endotoksinemiyasining, surunkali yallig'lanish va immun tizimining disregulyatsiyasi rivojlanishida

ichak mikrobiocenozidagi (IM) o'zgarishlar muhim o'rin egallaydi [4,7].

**Tadqiqot maqsadi**

O'tkir infeksiyon diareyalar bilan kasallangan bolalarda OIV-infeksiyasining klinik bosqichiga bog'liq ravishda ichak mikroflorasining holatini o'rganish.

**Material va usullar**

Tadqiqot davomida 18 yoshgacha bo'lgan 499 nafar bolalar 2 ta guruhga taqsimlanib o'rganildi: asosiy guruhni – o'tkir infeksiyon diareya kuzatilgan 261 nafar OIV bilan zararlanganlar, nazorat guruhini – 238 nafar diareya kuzatilmagan OIV bilan zararlanganlar tashkil etdi. Asosiy guruhdagilarning 64 nafarida OIV-infeksiyasining II klinik bosqichi, 159 nafarida – OIV-infeksiyasining III klinik bosqichi, 38 nafarida OIV-infeksiyasining IV klinik bosqichi qayd etilgan. Nazorat guruhlarining 103 nafarida OIV-infeksiyasining II klinik bosqichi, 121 nafarida OIV-infeksiyasining III klinik bosqichi va 14 nafarida OIV-infeksiyasining IV klinik bosqichi aniqlangan. "OIV

infeksiyasi” tashhisi bolalarda O’zR SSVning 30.04.2018 y.dagi 277-sonli “OIV infeksiyasi bo’yicha milliy klinik protokolni amaliyotga kiritish haqida”gi buyrug’i asosida qo’yildi. Tashxis bemorlar shikoyati, klinik, antropometrik, serologik, bakteriologik, immunologik, virusologik tekshiruvlar asosida qo’yildi.

#### Natijalar va muhokama

Kuzatuvimizdagi OIV bilan zararlangan bolalarda 6 xil viruslar, shuningdek, 4 xil patogen bakteriyalar aniqlandi. Shuningdek, ichakning obligat, fakultativ va patogen mikroflorasining ko’rsatkichlardagi qo’zg’atuvchilari aniqlandi.

Qiyosiy guruhlarda OIV-infeksiyasining klinik bosqichiga bog’liq ravishda *Bacteroides* spp.  $<10^{10}$  KHKB/g bo’lishi o’rtasida ishonarli farqlar aniqlanmadi ( $R>0,05$ ). OIV-infeksiyasining II klinik bosqichida asosiy guruhdagi bolalarda *Bifidobacterium* spp.  $<10^9$  KHKB/g bo’lishi nazorat guruhiga nisbatan ishonarli 1,5 barobar ko’p hollarda aniqlandi (46,9% va 31,1% hollarda mos ravishda,  $R<0,05$ ). Biroq OIV-infeksiyasining III va IV klinik bosqichlarda *Bifidobacterium* spp.  $<10^9$  KHKB/g bo’lishi asosiy guruhlarda nazorat guruhiga nisbatan ko’p hollarda aniqlangan bo’lsada, ko’rsatkichlar o’rtasida ishonarli farqlar qayd etilmadi. Asosiy guruhdagi bolalarda *Lactobacillus* spp.  $<10^7$  KHKB /g bo’lishi nazorat guruhidagi bolalarga nisbatan ishonarli 1,9 barobar ko’p hollarda kuzatildi (65,5% va 34,8% hollarda mos ravishda,  $R<0,05$ ) aniqlandi. OIV-infeksiyasining II va III klinik bosqichlarida qiyosiy guruhlardagi mazkur ko’rsatkich o’rtasida farq ishonarli 1,7 barobarni tashkil etdi (42,2%; 25,2% va 67,2%; 38,0% hollarda mos ravishda,  $R<0,05$ ), IV klinik bosqichda ishonarli farq aniqlanmadi ( $R>0,05$ ). OIV-infeksiyasining klinik bosqichlariga bog’liq ravishda qiyosiy guruhlardagi bolalarda *E. coli*  $<10^7$  KHKB /g va *Bacillus* spp.  $>10^4$  KHKB /g bo’lishi deyarli bir biriga yaqin ko’rsatkichlarga ega bo’ldi. Asosiy guruhdagilar *Peptostreptococcus* spp.  $>10^4$  KHKB/g va *Peptococcus* spp.  $>10^4$  KHKB/g bo’lishi nazorat guruhidagilarga nisbatan deyarli 1,5 barobar ko’p hollarda aniqlansada, OIV-infeksiyasining klinik bosqichlari bo’yicha guruhlar ko’rsatkichlari o’rtasida ishonarli farq aniqlanmadi ( $R>0,05$ ). *Eubacterium* spp.  $>10^{10}$  KHKB/g bo’lishi o’tkir infeksiyon diareyal asosiy bolalar guruhida nazorat guruhidagi bolalarga nisbatan ishonarli 3,8 barobar ko’p hollarda qayd etilganligi aniqlandi (20,7% va 5,4% hollarda mos ravishda,  $P<0,05$ ). OIV-infeksiyasining II klinik bosqichida qiyosiy guruhlardagi *Eubacterium* spp.  $>10^{10}$  KHKB/g bo’lishi o’rtasida farq ishonarli 4,1 barobarni, III klinik bosqichida – 3,5 barobarni, hamda IV klinik bosqichda – 1,6 barobarni tashkil etdi ( $R<0,05$ ).

Nazoratdagi bolalarni ichak mikroflorasida shartli patogen enterobakteriyalarning, ayniqsa *Proteobacteria* tipiga mansub *Enterobacter* spp.  $>10^3$  KHKB/g, shuningdek *E. coli*  $>10^4$  KHKB/g uchrash ko’rsatkichlari barcha guruhlarida bir-biriga yaqin ko’rsatkichlarga ega bo’ldi, qiyosiy guruhlar o’rtasida ishonarli farq kuzatilmadi ( $P>0,05$ ). Aksincha, *E. coli* hly+ asosiy guruhda nazorat guruhiga nisbatan deyarli 2,5 barobar ko’p hollarda aniqlangan bo’lsada, OIV-infeksiyasining II va IV klinik bosqichlarida qiyosiy guruhlar ko’rsatkichlari o’rtasida farq ishonarli bo’lmadi (40,6%; 33,0%

va 97,3%; 71,4% hollarda mos ravishda,  $P>0,05$ ), biroq III klinik bosqichda ko’rsatkichlar o’rtasida farq 1,5 barobarga teng bo’ldi (66,7% va 42,9% hollarda mos ravishda,  $P<0,05$ ). *Klebsiella* spp.  $>10^3$  KHKB/g va *Citrobacter*  $>10^3$  KHKB/g bo’lishi asosiy guruhdagi bolalarda nazorat guruhiga 2,4 barobar ko’p hollarda qayd etildi. Qiyosiy guruhlarda OIV-infeksiyasining II klinik bosqichida *Klebsiella* spp.  $>10^3$  KHKB/g va *Citrobacter*  $>10^3$  KHKB/g bo’lishi ko’rsatkichlari o’rtasida ishonarli farq aniqlanmadi ( $P>0,05$ ), III klinik bosqichida ko’rsatkichlar o’rtasida farq ishonarli 2,4 barobarni va 3,3 barobar, hamda ikkala ko’rsatkichlar IV klinik bosqichida 1,6 barobarni tashkil etadi ( $P<0,05$ ). Tekshiruvdagi barcha guruh bemorlarda *Staphylococcus* spp.  $<10^4$  KHKB/g va *Enterococcus* spp.  $<10^7$  KHKB/g uchrashi bo’yicha ishonarli farqlar aniqlanmadi ( $P>0,05$ ). *Staphylococcus aureus* asosiy guruhdagi bolalarning deyarli yarmida aniqlandi, nazorat guruhidagilarida ishonarli 1,9 barobar kam hollarda qayd etildi (52,8% va 26,9% hollarda mos ravishda,  $P<0,05$ ). OIV-infeksiyasining II va III klinik bosqichlarida *Staphylococcus aureus* aniqlanishi o’rtasida ishonarli farqlar kuzatildi (32,8%; 17,5% va 50,9%; 28,9% hollarda mos ravishda,  $P<0,05$ ), biroq IV klinik bosqichida ko’rsatkichlar o’rtasida farqdar ishonarli bo’lmadi (94,7: va 78,6% hollarda mos ravishda,  $P>0,05$ ). Qiyosiy guruhlarda, ayniqsa OIV-infeksiyasining III klinik bosqichida *Streptococcus* spp.  $<10^4$  KHKB /g bo’lishi o’rtasida farq 1,5 barobarni tashkil etdi, aksincha II va IV klinik bosqichlarida ko’rsatkichlar o’rtasida ishonarli farq aniqlanmadi ( $P<0,05$ ). Ichak mikrobiosenozida *Clostridium*.  $<10^5$  KHKB/g bo’lishi asosiy guruhdagi bolalarning 25,9%ida aniqlangan bo’lsa, nazorat guruhidagilarning atigi 7,6%idagina kuzatildi. OIV-infeksiyasining barcha klinik bosqichlarida asosiy guruhdagilarga nisbatan nazorat guruhidagilarida *Clostridium*.  $<10^5$  KHKB /g ishonarli ko’p hollarda qayd etildi ( $P<0,05$ ). farqlar lanadi 2-guruh bolalarga nisbatan 3,4 barobar, 3-guruh bolalarga nisbatan 1,8 barobar ishonarli ko’p hollarda aniqlandi (25,9%; 7,6% va 13,8% hollarda mos ravishda,  $P<0,05$ ). *Proteus* spp.  $>10^3$  KHKB/g bo’lishi asosiy guruhdagilarga nisbatan nazorat guruhdagilarida, ayniqsa OIV-infeksiyasining II klinik bosqichida ishonarli 1,5 barobar, hamda IV klinik bosqichida 2,2 barobar ko’p hollarda kuzatildi ( $P<0,05$ )., III klinik bosqichda guruhlar o’rtasida ishonarli farq aniqlanmadi (45,3% va 35,5% hollarda mos ravishda,  $P>0,05$ ). Asosiy guruhdagilar bilan nazorat guruhidagilar *Serratia* spp.  $>10^3$  KHKB/g bo’lishi o’rtasida farq ishonarli 2,4 barobarni, OIV-infeksiyasining II klinik bosqichida esa ishonarli 1,5 barobarni tashkil etdi ( $P<0,05$ )., biroq OIV-infeksiyasining III va IV klinik bosqichlarda qiyosiy guruh ko’rsatkichlari o’rtasida ishonarli farq qayd etilmadi (8,2%; 5,8% va 55,3%; 42,9% hollarda mos ravishda,  $P>0,05$ ). *Propionibacterium* spp. asosiy guruhdagi bolalarda nazorat guruhidagi bolalarga nisbatan ishonarli 1,7 barobar ko’p hollarda aniqlangan bo’lsa (19,9% va 11,3% hollarda mos ravishda,  $P<0,05$ ). OIV-infeksiyasining klinik bosqichlariga bog’liq ravishda qiyosiy guruhlarda *Candida* spp.  $>10^4$  KHKB /g ko’rsatkichlari o’rtasida ishonarli kuzatilmadi ( $P>0,05$ ).



Salmonella enteritidis asosiy guruhdagi bolalarning 21,1%ida aniqlangan bo'lsa, nazorat guruhidagi larda ishonarli 4,6 barobar kam hollarda qayd etildi ( $P<0,05$ ). OIV-infeksiyasining II klinik bosqichida qiyosiy guruhlar o'rtasidagi ishonarli farq 2,4 barobarni, III klinik bosqichda – 3,5 barobarni va IV klinik bosqichda – 4,8 barobarni tashkil etdi. Shigella asosiy guruhdagi bolalarda nazorat guruhidagi bolalarga nisbatan ishonarli 2,4 barobar ko'p hollarda aniqlandi (18,4% va 7,6% hollarda mos ravishda,  $P<0,05$ ). Asosiy guruhdagi bolalarda S.sonnei va S.flexneri nazorat guruhidagi bolalarga nisbatan OIV-infeksiyasining II klinik bosqichida ishonarli 1,6 barobar, III klinik bosqichida 1,9 barobar, IV klinik bosqichida 1,7 barobar ko'p hollarda qayd etildi ( $P<0,05$ ). Campylobacter jejuni, Campylobacter coli va Y.enterocolitica asosiy guruhidagi bolalarda nazorat guruhidagi bolalarga nisbatan 1,6 barobar ko'p hollarda qayd etildi (6,1%; 3,8% va 2,7%; 1,7% hollarda mos ravishda  $P<0,05$ ). Biroq OIV-infeksiyasining klinik bosqichida bog'liq ravishda qiyosiy guruhlarining ko'rsatkichlari o'rtasida ishonarli farqlar aniqlanmadi ( $P>0,05$ ).

#### Xulosalar

1. O'tkir infeksiyon diareya bilan kasallangan bolalarda ichak mikrobiosenozining chuqur buzilishlari OIV-infeksiyasining III va IV klinik bosqichlarida II klinik bosqichiga nisbatan ishonarli ko'p hollarda qayd etildi ( $R<0,05$ ).

2. Ichakning obligat mikroflorasidagi chuqur o'zgarishlar OIV-infeksiyasining asosiy guruhdagi bolalarda nazorat guruhiga nisbatan II klinik bosqichida ishonarli ko'p hollarda aniqlandi. Ichakning fakultativ mikroflorasi esa aksincha, OIV-infeksiyasining III va IV klinik bosqichlarda qiyosiy guruhlar o'rtasida ishonarli farqlar qayd etildi.

3. Qiyosiy guruhlarda patogen bakteriyalardan Salmonella va Shigella aniqlanishi bo'yicha OIV-infeksiyasining klinik bosqichlariga bog'liq ravishda ishonarli farqlar kuzatildi ( $P<0,05$ ), biroq Cambilobacter va Yersinia aniqlanishi bo'yicha esa aksincha farqlar qayd etilmadi.

#### Adabiyotlar

1. Керимли, Ф.И. Микробиота кишечника при ВИЧ-инфекции / Ф.И. Керимли, Ю.И. Воробьева, А. Е. Козлов, Е. П. Ляпина // Бюл. Медицинских Интернет-конференций. – 2017. – № 6 (7). – С. 1013.

2. Колпакова, Н.В. Клинико-anamnestические и иммунологические показатели у ВИЧ-инфицированных больных с гастроэнтерологической патологией / Н.В. Колпакова, А.А. Курмангулов, А.А. Мельников, Н.А. Уварова, Ю. А. Петрова // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2018. – № 1 (10). – С. 78-83

3. Хасанова Г.Р., Биккинина О.И., Анохин В.А. и др. Ки-

шечный эндотоксин как вероятный индуктор системного воспалительного ответа при ВИЧ-инфекции // Практ. мед. – 2012. – №1. – С. 52–55.

4. Back-Brito, G.N. Staphylococcus spp., Enterobacteriaceae and Pseudomonadaceae oral isolates from Brazilian HIV-positive patients. Correlation with CD4 cell counts and viral load / G. N. Back-Brito, V. N. R. Ackhar, S.M. R. Querido, S. S. F. Santos, A.O. Jorge, S. Reis Ade, C.Y. Koga-Ito // Arch. Oral Biology. – 2011. – Vol. 56 (10). – P. 1041–1046.

5. Burgener, A. HIV and mucosal barrier interactions: consequences for transmission and pathogenesis / A. Burgener, I. McGowan, N. R. Klatt // Current Opinion in Immunology. – 2015. – Vol. 36. – P. 22–30.

6. Nazli A., Chan O., Dobson-Belaire W.N. et al. Exposure to HIV-1 directly impairs mucosal epithelial barrier integrity allowing microbial translocation // PLoS Pathog. – 2010. – Vol. 6. – №4. – ID-e1000852.

7. Zilberman-Schapira, G. The gut microbiome in human immunodeficiency virus infection / G. Zilberman-Schapira, N. Zmora, S. Itav, S. Bashiardes, H. Elinav, E. Elinav // BMC Medicine. – 2016. – Vol. 14. – P. 83–94.

### O'TKIR INFESIION DIAREYALI BOLALARDA OIV-INFESIYASINING KLINIK BOSQICHIGA BOG'LIQ RAVISHDA ICHAK MIKROBIOSENOZI HOLATI

Xudayqulova G. K., Mo'minova M. T.

**Maqsad:** OIV infeksiyasining bosqichiga qarab o'tkir yuqumli diareya bilan og'riyan bolalarda ichak mikroflorasining holatini o'rganish. **Material va usullar:** 18 yoshgacha bo'lgan 499 nafar bolalar 2 guruhga bo'lingan: asosiy guruh - o'tkir diareya bilan og'riyan 261 nafar OIV infeksiyali bolalar, nazorat guruhi - diareyasiz 238 nafar OIV infeksiyasi bilan kasallangan bolalar. Tashxis klinik, virusologik, immunologik, bakteriologik, serologik va statistik tadqiqotlar natijalari asosida qo'yilgan. **Natijalar:** o'tkir yuqumli diareya bilan og'riyan bolalarda ichak mikrobiosenozining chuqur buzilishi OIV infeksiyasining III va IV klinik bosqichlarida sezilarli darajada ko'proq qayd etilgan ( $p<0,05$ ). OIV infeksiyasining II klinik bosqichida majburiy ichak mikroflorasi tarkibidagi buzilishlar nazorat guruhi-ga qaraganda sezilarli darajada tez-tez rivojlanadi, ammo III va IV klinik bosqichlarda sezilarli farqlar topilmadi. Fakultativ ichak mikroflorasining buzilishi, aksincha, OIV infeksiyasining III va IV klinik bosqichlarida sezilarli darajada ko'proq kuzatiladi. **Xulosa:** OIV infeksiyasining klinik bosqichiga qarab, Salmonella va Shigella patogen bakteriyalarini aniqlashda sezilarli farqlar aniqlandi.

**Kalit so'zlar:** OIV-infeksiyasi, bolalar, o'tkir infeksiyon diareya, ichakning obligat, fakultativ, patogen mikroflorasi.

**ПСИХИЧЕСКИЕ И ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ УПОТРЕБЛЕНИЕМ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ**

Шамсиев А.Т., Султанов Ш.Х., Ходжаева Н.И.

**PSIXOAKTIV MODDALARDAN FOYDALANISH NATIJASIDA YUZAGA KELADIGAN AQLIY VA XULQ-ATVOR BUZILISHI**

Shamsiyev A.T., Sultonov Sh.X., Xodjayeva N.I.

**MENTAL AND BEHAVIORAL DISORDERS CAUSED BY THE USE OF PSYCHOACTIVE SUBSTANCES**

Shamsiev A.T., Sultanov Sh.Kh., Khodjaeva N.I.

*Ташкентский государственный стоматологический институт*

**Maqsad:** keyingi diagnostika va differentsial terapevtik va profilaktika choralarini ishlab chiqish uchun alkogolizm, gashish, giyohvandlikning klinik va dinamik xususiyatlarini, shuningdek, ularni birgalikda suiste'mol qilishni o'rganish. **Material va usullar:** ish 26 yoshdan 39 yoshgacha bo'lgan 138 erkak bemorning klinik-psixopatologik, eksperimental-psixologik va statistik tadqiqot natijalariga asoslangan. Bemorlar 3 guruhga bo'lingan: 1-guruhga surunkali alkogolizm tashxisi qo'yilgan 52 bemor; 2-guruhga gashishga moyillik tashxisi qo'yilgan 28 nafar bemor, 3-asosiy guruhga gashishga qaramlik bilan asoratlangan surunkali alkogolizm bilan og'riqan 58 nafar bemor ishtirok etdi. **Natijalar:** kasallikning klinik ko'rinishini qiyosiy baholashda gashishga qaramlik bilan asoratlangan alkogolizmning klinik va dinamik xususiyatlari aniqlandi, bu uning shakllanishining bosqichma-bosqich xarakterini, klinik ko'rinishning polimorfizmini va kombinatsiyalangan shakllarning o'zaro ta'sirini ko'rsatadi. giyohvandlik. **Xulosa:** psixoterapevtik ta'sir anosognoziyani bartaraf etishga, davolanish uchun motivatsiyani shakllantirishga, ijtimoiy moslashuv buzilishlarini tuzatishga qaratilgan bo'lishi kerak.

**Kalit so'zlar:** anosognoziya, patologik jalb qilish, psixofaol moddalar, alkogolizm, giyohvandlik.

**Objective:** To study the clinical and dynamic features of alcoholism, hashish addiction, as well as their combined abuse in order to develop further diagnostic and differentiated therapeutic and preventive measures. **Material and methods:** The work is based on the results of a clinical-psychopathological, experimental-psychological and statistical study of 138 male patients aged 26 to 39 years. The patients were divided into 3 groups: the 1st group included 52 patients diagnosed with chronic alcoholism; the 2nd group included 28 patients diagnosed with hashish addiction, the 3rd main group consisted of 58 patients with chronic alcoholism complicated by hashish addiction. **Results:** In a comparative assessment of the clinical manifestations of the disease, the clinical and dynamic features of alcoholism complicated by hashish addiction were revealed, indicating the gradual nature of its formation, the polymorphism of the clinical picture, and the mutual influence of combined forms of dependence. **Conclusions:** Psychotherapeutic influence should be aimed at overcoming anosognosia, formation of motivation for treatment, correction of disorders of social adaptation.

**Key words:** anosognosia, pathological attraction, psychoactive substances, alcoholism, drug addiction.

Психические и поведенческие нарушения, обусловленные употреблением психоактивных веществ (ПАВ), являются актуальной проблемой [8,9,28], т.к. численность больных с зависимостью от психологически активных веществ постоянно увеличивается [14,15,18].

Тематика наркомании актуализировалась в значительной степени в последнюю четверть XX и в начале XXI вв. В это время появилось значительное количество работ, посвященных клинике и терапии этого заболевания [1,2,10,19,21,26,30]. Большое внимание уделяется анозогнозии – сочетанному употреблению алкоголя и наркотических веществ [25,27].

Злоупотребление алкоголем часто предшествует дебютам употребления наркотических препаратов [5,22,24,26]. По выражению Г.М. Энтина и соавт. (1995), употребление алкоголя является «воротами» в наркотизацию [30]. И.Д. Паронян, Н.Я. Константинова (1998) также утверждают, что приёмы наркотиков осуществляются при алкоголизации [20]. А.Ю. Егоров (2018) подчеркивает, что регулярное употребление алкогольных напитков у деву-

шек часто сочеталось с употреблением конопли [7]. Связь приобщения к употреблению гашиша и алкоголя подтверждают также исследования, проведенные в зарубежных странах [31].

В ряде работ описаны проявления гашишной наркомании у больных хроническим алкоголизмом (ХА) [21,22]. Особое внимание в них уделено формированию социальной дезадаптации, особенностям клинической картины абстинентного синдрома. Однако гашишная наркомания с учетом современных представлений о клинике и динамике наркологических заболеваний описана недостаточно подробно.

В последние годы внимание исследователей привлекают вопросы сочетания психических и наркологических заболеваний [4,6,12,21,27]. В Национальном руководстве «Наркология» [11] полизависимость определяется как заболевание, связанное с употреблением 2-х или более наркотических средств одновременно или в определенной последовательности, причем, ко всем им должна быть сформирована зависимость. Установлено, что сочетанное употребление различных ПАВ изменяет

клинику заболевания, влияет на темп формирования основных симптомов и синдромов, приводит к более тяжелым социальным и медицинским последствиям [9,13,17,23,24].

Несмотря на большое количество работ, выполненных в последние десятилетия, посвященных различным аспектам наркологической патологии, многие вопросы этой важной проблемы требуют дальнейшего изучения. В настоящее время важной представляется разработка критериев ранней диагностики алкоголизма, осложненного гашишной наркоманией, которая позволит добиться большей эффективности лечебных мероприятий. Актуальным является и решение вопросов дифференцированной лечебной помощи таким больным.

Изложенное свидетельствует о целесообразности изучения клинико-динамических особенностей алкоголизма, осложненного гашишной наркоманией. Проведение его необходимо для оптимизации диагностических и терапевтических мероприятий, разработки программ профилактики наркологических заболеваний.

С начала 90-х годов XX века отмечается резкий рост числа больных с психическими и поведенческими расстройствами, развивающимися вследствие употребления психоактивными веществами [7,8,16,17]. Отмечено, что на фоне алкоголизации происходят пробы наркотических веществ [20], большое число пациентов осуществляет прием наркотиков и алкогольных напитков [3,8].

#### **Цель исследования**

Изучение клинико-динамических особенностей алкоголизма, гашишной наркомании, а также их сочетанного злоупотребления для разработки в дальнейшем диагностических и дифференцированных лечебных и профилактических мероприятий.

#### **Материал и методы**

В основу работы положены результаты клинико-психопатологического, экспериментально-психологического и статистического исследования 138 пациентов мужского пола в возрасте от 26 до 39 лет. Пациенты были разделены на 3 группы: в 1-ю группу включены 52 больных с диагнозом хронический алкоголизм; во 2-ю группу – 28 пациентов с диагнозом гашишная наркомания, 3-ю, основную группу составили 58 пациентов с хроническим алкоголизмом, осложненным гашишной наркоманией. Клиническая структура алкоголизма, осложненного гашишной наркоманией, у потребителей представлена синдромами измененной реактивности, патологического влечения (ПВ), абстинентным синдромом и личностными изменениями.

#### **Результаты исследования**

Клинико-психопатологический анализ синдрома измененной реактивности показал, что возраст первого употребления алкоголя в 1-й и 3-й группах составил соответственно  $15,5 \pm 0,5$  и  $17,4 \pm 0,7$  года ( $p > 0,05$ ). Не было различий усредненной длительности эпизодического приема алкоголя: в 1-й группе его продолжительность составляла  $9 \pm 3$  месяца, в 3-й группе –  $11 \pm 2,3$  месяца ( $p > 0,05$ ). В 1-й группе его

принимали 15 (28,8%) обследованных, в 3-й группе – 31 (53,4%). Статистика ( $p < 0,01$ ) отражает более значимый аддиктивный потенциал у пациентов с алкоголизмом, осложненным гашишной наркоманией. Динамика развития алкоголизма характеризовалась переходом к систематическому приему алкоголя. Его средняя продолжительность в 1-й группе составила  $20 \pm 2$  месяца, в 3-й группе –  $23 \pm 2$  месяца ( $p > 0,05$ ). При обследовании у пациентов выявлялся рост толерантности, затем на этом этапе присоединялся эпизодический прием конопли. Это обстоятельство было вызвано ростом толерантности, так как прежние объемы алкоголя не вызывали желаемого состояния опьянения. Определенную роль играли конфликты с членами семьи из-за употребления алкоголя. Изменение толерантности к алкоголю характеризовалось увеличением количества его потребления. В динамике отмечается существенный рост толерантности. На фоне растущей толерантности к конопле у лиц 3-й группы определялась стабильная толерантность к алкоголю (100-150 мл абс. алкоголя). При изучении алкогольного опьянения было установлено, что типичной для алкоголизма (у лиц 1-й группы) и этапа алкоголизма (у лиц 3-й группы) определялась форма опьянения с эйфорией. Опьянение при сочетанном употреблении алкоголя и гашиша приобретало некоторые особенности в виде отсутствия характерных для начальной стадии гашишного опьянения проявлений, меньшей выраженности аффективных нарушений, увеличения подвижности. В клинике смешанной эйфории при сочетанной зависимости наблюдались психосенсорные расстройства (деперсонализация и дереализация).

При исследовании ПВ к алкоголю и конопле у пациентов установлена сложная его структура, определяющаяся комплексом поведенческих, идеаторных, аффективных, соматовегетативных и сенсорных компонентов. Особенностью ПВ был полиморфизм проявлений. Неспецифические поведенческие симптомы ПВ отражали изменения в различных сферах деятельности подростков. У всех пациентов трёх групп привычным становится тяга к местам приема алкоголя, конопли. Варианты проведения свободного времени определялись возможностью выхода в Интернет. Лица с алкоголизмом, осложненным гашишной наркоманией (3-я группа), достоверно реже обращались к поиску информации о конопле в сети Интернет, что является признаком уменьшения интереса к получению новой информации.

Определены признаки ПВ, характерные изменения поведения при упоминании об употребляемых ПАВ.

Характерные поведенческие проявления, свидетельствующие о влечению к алкоголю, определены у лиц 1-й и 3-й групп.

В процессе обследования выявлены многочисленные характерные проявления ПВ к конопле. Они определялись наличием у пациентов интереса к тематике, связанной с коноплей. Статистическая разница ( $p < 0,001$ ) определена при анализе частотного распределения следующих симптомов: харак-



тер одежды с символикой конопли (во 2-й группе – 100,0%, в 3-й – 37 (63,8%) человек), отображение конопли (во 2-й группе – 100,0%, в 3-й – 26 (44,8%) человек); выращивание конопли в домашних условиях, (во 2-й группе – 18 (64,3%), в 3-й – 22 (37,9%) человека. Уменьшение количества этих симптомов в 3-й группе определяет уменьшение необходимости новых компонентов удовольствия («кайфа») от конопли, наличием более доступного способа купирования ПВ через алкоголизацию.

Характерно хранение пациентами при себе компонентов кальяна. Во 2-й группе этот симптом выявлен у 25 (89,3%) обследованных, в 3-й – у 34 (58,6%) ( $p > 0,05 - < 0,1$ ). Он указывает на интенсивность тяги к потреблению наркотика, т.к. наличие компонентов кальяна позволяет ускорить его употребление при наличии конопли и условий для курения. На интенсивность влечения указывало использование в качестве звонка мобильного телефона музыки о наркотике. Во 2-й группе это обнаружено у 21 (75,0%) обследованного, в 3-й – у 42 (72,4%) ( $p > 0,05$ ). Подобным образом определялось обращение к символике конопли при украшении пациентов места своего проживания. Во 2-й группе это явление наблюдалось у 22 (78,6%), в 3-й – у 25 (43,1%) ( $p < 0,05$ ), что связано со снижением интереса лиц с сочетанной зависимостью к символике гашиша. Данное обстоятельство объясняет полиморфность признаков ПВ.

В качестве способа определения степени влечения к гашишу следует рассматривать использование картинок с изображением в мобильном телефоне, компьютере: во 2-й группе – у 27 (96,4%); в 3-й – у 48 (82,8%), нахождения в мобильном телефоне заставок препаратов гашиша, частей кальяна: во 2-й группе – у 23 (82,1%); в 3-й – у 21 (36,5%). Частота характерных поведенческих признаков, говорящих о влечении к гашишу, уменьшается при сочетанном влечении, что определяется наличием в структуре ПВ симптомов, отражающих тягу не только к конопле, но и к алкоголю.

Мысленные переживания о состоянии опьянения определялись у 100,0% пациентов. Во всех группах определялось низкое количество переживаний о необходимости уменьшения потребления алкоголя и конопли. В 1-й группе они выявлены только у 9 (17,3%) пациентов, во 2-й – у 3 (10,7%), в 3-й группе – у 12 (20,7%), что отражает снижение критики к употреблению алкоголя и гашиша.

Употребление в речи сленговых названий алкоголя, гашиша, признаков опьянения определялось у всех обследованных. Все обследованные пациенты занимались обсуждением тем, связанных с приемом ПАВ (алкоголя, гашиша). Пациенты 3-й группы чаще начинали рассуждения на темы, связанные с употреблением ПАВ. Отрицание фактов приема ПАВ в 1-й группе имело место у 39 (75,0%), в 3-й – у 41 (70,7%); во 2-й – у 14 (50,3%). Уменьшили количество приема ПАВ 43 (82,7%) пациента 1-й группы, 18 (64,3%) – 2-й группы, 28 (48,3%) – 3-й группы. Лица 3-й группы уменьшают количество приема ПАВ достоверно реже ( $p < 0,05$ ), чем пациенты 1-й группы, что объясняется личностными изменениями. Наличие тяги отмечали 28 (53,8%) больных 1-й 50 (86,2%) – 3-й

группы. Достоверное различие их частоты в указанных группах ( $p < 0,001$ ) отражает проявление выраженности ПВ у лиц, с алкоголизмом, осложненным гашишной наркоманией.

Пациенты с сочетанной зависимостью реже определяют безопасность употребления алкоголя: в 1-й группе – 47 (90,4%), в 3-й группе – 44 (75,9%) ( $p < 0,05$ ).

Пациенты с алкоголизмом, осложненным гашишной наркоманией, меньше говорили о гашише – 27 (96,4%) во 2-й и 50 (86,2%) – в 3-й группе ( $p < 0,001$ ), выявляли новейшие методы улучшения качества наркотика (100,0% во 2-й группе и 39 (67,2%;  $p < 0,001$ ) – 3-й группы, говорили о легализации гашиша все (1000%) больные и 44 (75,9%) – 3-й группы ( $p < 0,001$ ).

Характерными для влечения к гашишу проявлениями были моменты, выражающие творческую активность пациентов. Рассказывали о потреблении гашиша выявлено у 18 (64,3%) лиц во 2-й группе и 22 (37,9%) – в 3-й группе.

Активизация пациентов при упоминании об употребляемых ПАВ отмечалась во всех группах. У пациентов со смешанным употреблением (3-я группа) выявлены эмоциональные симптомы, наблюдающихся достоверно чаще, чем у больных с алкоголизмом (1-я группа). Среди них симптомы в виде дисфорий в сочетании с эксплозивностью: агрессивность, взрывчатость, недовольство происходящим вокруг, озлобленность, грубость в общении, колебания настроения.

Наблюдения за пациентами указывают на наличие специфических характерологических симптомов влечения к ПАВ. Оживление и разговорчивость при упоминании о ПАВ отмечалось у 42 (80,8%) больных 1-й и у 48 (82,8%) – 3-й группы. О наличии внутреннего волнения при просмотре фильмов с алкогольной тематикой сообщали 31 (59,6%) больной 1-й и 39 (67,2%) – 3-й группы.

В числе характерных в ПВ к гашишу эмоциональных симптомов отмечается оживление при упоминании о гашише, положительные эмоции при упоминании о легализации гашиша в различных регионах. Эта симптоматика у лиц 2-й группы отмечалась в более выраженной степени, чем у пациентов 3-й группы. Это обстоятельство отмечали 22 (78,6%) лица 2-й и 29 (50,0%) – 3-й группы ( $p < 0,001$ ). Это явление подтверждает уменьшение эмоциональных симптомов, характерных при опьянении, у лиц с сочетанной зависимостью и подтверждает связь данных заболеваний. Среди всех наблюдаемых пациентов выявлялось учащение пульса при упоминании об алкоголе и анаше.

Жалобы на слабость, снижение работоспособности предъявляли все обследованные. В структуре астенических и аффективных симптомов в 1-й и 3-й группах выявлено наличие статистически значимых различий встречаемости большинства симптомов. Астенические и аффективные симптомы в структуре ПВ при сочетанной зависимости были выражены больше, чем при алкоголизме.

Анализ структуры абстинентного синдрома пациентов с алкоголизмом, осложненным гашишной наркоманией, эмоциональные расстройства были



представлены следующей симптоматикой: астенические, тревожные, дистимические, эксплозивные, дисфорические и апатические. Наряду с этим, отмечались психопатологические, соматовегетативные и неврологические нарушения. Депрессивные и субдепрессивные состояния выявлены у 24 (46,2%) лиц 1-й и у 55 (94,8%) – 3-й группы ( $p < 0,001$ ).

Субдепрессивные состояния наблюдались у 19 (36,5%) пациентов с алкоголизмом и у 41 (70,7%) – с сочетанной зависимостью ( $p < 0,001$ ). Дистимические расстройства выявлены у 29 (55,8%) лиц 1-й и у 49 (84,5%) – 3-й группы ( $p < 0,01$ ). Таким образом, при сочетанной зависимости структура абстинентного синдрома усложняется за счет присоединения дистимических проявлений в виде гипотимии и других проявлений депрессии.

Сравнительная оценка клинических проявлений заболевания выявила клинико-динамические особенности алкоголизма, осложненного гашишной наркоманией, свидетельствующие о поэтапном характере его формирования, полиморфизме клинической картины, взаимовлиянии сочетающихся форм зависимости.

#### Обсуждение

Для осуществления специализированной наркологической помощи пациентам с алкоголизмом, осложненным гашишной наркоманией, разработаны меры, направленные на медикаментозное и немедикаментозное лечение этого заболевания. Медикаментозная терапия должна быть рассчитана на синдромы ПВ и личностных изменений с назначением психотропных средств (нейролептики мягкого действия, антидепрессанты, ноотропы), а также необходимо назначение групповой рациональной и индивидуальной психотерапии. Психотерапевтическое воздействие должно быть направлено на преодоление анозогнозии, формирование мотивации на лечение, коррекцию расстройств социальной адаптации.

#### Литература

- Агибалова Т.В. Аффективные расстройства при алкогольной, опиатной и игровой зависимости (клиника и терапия): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2007. – 47 с.
- Бохан Н.А. Клиническая гетерогенность алкоголизма и коморбидность: парадигма мультиаксиальной сопряженности проблем // Наркология. – 2002. – №2. – С. 31-37.
- Бохан Н.А., Мандель А.И., Максименко Н.Н., Михалева Л.Д. Смертельные исходы при алкогольной зависимости // Наркология. – 2007. – №12. – С. 37-40.
- Бохан Н.А., Семке В.Я. Коморбидность в наркологии. – Томск.: Изд-во Томского ун-та, 2009. – 510 с.
- Бохан Н.А., Кривулина О.Е., Кривулин Е.Н. Клинико-динамические особенности зависимости от синтетических каннабиноидов у подростков // Сибирский вестн. психиатр. и наркол. – 2014. – №1 (82). – С. 36-39.
- Гофман А.Г., Яшкина И.В., Пономарева Н.А. Опыт изучения эндогенных психических заболеваний, сочетающихся с опиоидной наркоманией // Соц. и клин. психиатр. – 1999. – №3. – С. 78-80.
- Егоров А.Ю. Дизайнерские наркотики: новая проблема подростковой наркологии // Вопр. псих. здоровья детей и подростков. – 2018. – №2. – С. 83-91.
- Егоров В.Ф., Кошкина Е.А., Корчагина Г.А., Шамота А.З. Наркологическая ситуация в России (по данным официальной медицинской статистики) // Рос. мед. журн. –

1998. – №2. – С. 109-114.

- Иванец Н.Н. Медико-социальные проблемы наркологии и пути их решения // Наркология. – 2009. – №4. – С. 58.
- Иванец Н.Н. Современная концепция терапии наркологических заболеваний // Наркология. – 2013. – №1. – С. 108.
- Иванец Н.Н., Анохина И.П., Винницкая М.А. Наркология: Нац. руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 944 с.
- Клименко Т.В., Гиленко М.В. Патоморфоз опийной наркомании, сочетанной с эндогенной психической патологией // Наркология. – 2004. – №3. – С. 41-43.
- Козлов А.А., Рохлина М.Л. Зависимость формирования наркоманической личности от предрасполагающих факторов // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2000. – №5. – С. 16-20.
- Кошкина Е.А. Особенности распространенности наркологических расстройств в Российской Федерации в 2005 году // Вопр. наркол. – 2006. – №2. – С. 50-59.
- Кошкина Е.А. Современные методы мониторинга распространенности употребления наркотиков // Психиатр. и психофармакотер. – 2007. – Т. 09, №1.
- Кошкина Е.А., Киржанова В.В. Деятельность наркологической службы и основные показатели заболеваемости в Российской Федерации в 2003-2008 гг. // Вопр. наркол. – 2009. – №5. – С. 62-76.
- Кошкина Е.А., Павловская Н.И., Ягудина Р.И. Медико-социальные и экономические последствия злоупотребления алкоголем в России // Наркология. – 2009. – №11. – С. 24-31.
- Леонтьева М.В. Эпидемиологические аспекты употребления психоактивных веществ на территории Архангельской области // Вопр. наркол. – 2009. – №3. – С. 111-120.
- Личко А.Е., Битенский В.С. Подростковая наркомания. – Л.: Медицина, 1991.
- Паронян И.Д., Константинова Н.Я. К проблеме потребления психоактивных веществ среди подростков // Материалы международной конференции психиатров. – М.: РЦ «Фармен-инфо», 1998. – С. 335-336.
- Погосов А.В., Погосова И.А. О коморбидности алкогольной зависимости и панических расстройств // Вопр. наркол. – 2004. – №1. – С. 10-19.
- Пятницкая И.Н. Наркомании. – М.: Медицина, 1994. – 542 с.
- Рохлина М.Л., Козлов А.А. Наркомании. Медицинские и социальные последствия. Лечение. – М.: Анахарсис, 2001. – 208 с.
- Рохлина М.Л., Козлов А.А., Мохначев С.О. Аффективные нарушения при героиновой наркомании // Вопр. наркол. – 2002. – №1. – С. 20-27.
- Рохлина М.Л. Сочетанное употребление наркотиков и других психоактивных веществ. Полизаисимость // Вопр. наркол. – 2014. – №2. – С. 127-140.
- Сидоров П.И. Наркологическая превентология: Руководство. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 719 с.
- Субханбердина А.С. Структурно-динамические особенности опийной наркомании при сочетанной психической патологии // Наркология. – 2004. – №5. – С. 37-41.
- Теркулов Р.И., Кормилина О.М., Патрикеева О.Н. О социальной реабилитации наркологических больных // Наркология. – 2019. – №2. – С. 97-101.
- Энтин Г.М., Гофман А.Г., Музыченко А.П., Крылов Е.Н. Алкогольная и наркотическая зависимость: Практ. руководство для врачей. – М., 2002. – 328 с.
- Carvalho A.F., Stubbs B., Vancampfort D. Cannabis use and suicide attempts among 86,254 adolescents aged 12-15 years from 21 low- and middle-income countries // Europ. Psychiatry. – 2019. – №56. – P. 8-13.
- Kokkevi A., Vasiliki R., Arapaki A. Adolescents' self-reported suicide attempts, self-harm thoughts and their correlates across 17 European countries // J. Child Psychol. Psychiatry. – 2011. – Vol. 53, №4. – P. 381-389.

## ПСИХИЧЕСКИЕ И ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ УПОТРЕБЛЕНИЕМ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

Шамсиев А.Т., Султанов Ш.Х., Ходжаева Н.И.

**Цель:** изучение клинико-динамических особенностей алкоголизма, гашишной наркомании, а также их сочетанного злоупотребления для разработки в дальнейшем диагностических и дифференцированных лечебных и профилактических мероприятий.

**Материал и методы:** в основу работы положены результаты клинико-психопатологического, экспериментально-психологического и статистического исследования 138 пациентов мужского пола в возрасте от 26 до 39 лет. Пациенты были разделены на 3 группы: в 1-ю группу включены 52 больных с диагнозом хронический алкоголизм; во 2-ю группу – 28 паци-

ентов с диагнозом гашишная наркомания, 3-ю, основную группу составили 58 пациентов с хроническим алкоголизмом, осложненным гашишной наркоманией.

**Результаты:** при сравнительной оценке клинических проявлений заболевания выявлены клинико-динамические особенности алкоголизма, осложненного гашишной наркоманией, свидетельствующие о поэтапном характере его формирования, полиморфизме клинической картины, взаимовлиянии сочетающихся форм зависимости. **Выводы:** психотерапевтическое воздействие должно быть направлено на преодоление анозогнозии, формирование мотивации на лечение, коррекцию расстройств социальной адаптации.

**Ключевые слова:** анозогнозия, патологическое влечение, психоактивные вещества, алкоголизм, наркотическая зависимость.



## МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ И МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ОБРАБОТКИ КОРНЕВЫХ КАНАЛОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ПЕРИОДОНТИТАХ

Шомуродова Г.Х., Юсупалиходжаева С.Х., Патхиддинова М.Ш.

## SURUNKALI PERIODONTITDA ILDIZ KANALLARINI DORI BILAN DAVOLASH SAMARADORLIGINI MIKROBIOLOGIK VA MORFOLOGIK BAHOLASH.

Shomurodova G.X., Yusupalixodjaeva S.X., Patxiddinova M.Sh.

## MICROBIOLOGICAL AND MORPHOLOGICAL EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF DRUG TREATMENT OF ROOT CANALS IN CHRONIC PERIODONTITIS

Shomurodova G.Kh., Yusupalikhodzhaeva S.Kh., Patkhiddinova M.Sh.

Ташкентский государственный стоматологический институт

**Maqsad:** natriy gipoxlorid antiseptikining mikrobiologik va morfologik spektrdagi bir qator mikroblariga (12 shtamm) ta'sirini o'rganish. **Material va usullar:** eksperimental mikrobiologik va morfologik tadqiqot o'tkazildi. **Natijalar:** 3% natriy gipoxlorid va 3 daqiqaalik ta'sirda surunkali periodontit uchun ildiz kanallarini lazer bilan davolash antibakterial faollikni oshiradi. Gram-musbat mikroblarga lazer va antiseptikni kompleks ishlatish gramm-manfiy mikroblarga qaraganda aniqroq antibakterial ta'sirga ega. **Xulosa:** 3% natriy gipoxlorid eritmasi (3 daqiqa davomida lazer nurlanishi bilan) dentinga ta'sir qilish samaradorligi 0,5%, 5% konsentratsiyali gipoxloridga qaraganda yuqori.

**Kalit so'zlar:** endodontik davolash, periodontit, periodontit, natriy gipoxlorit, mikrobiologik tekshirish, gistologik tekshirish.

**Objective:** To study the effect of sodium hypochlorite antiseptic on a number of microbial cultures (12 strains) in the microbiological and morphological spectrum. **Material and methods:** An experimental microbiological and morphological study was carried out. **Results:** 3% sodium hypochlorite and root canal treatment for chronic periodontitis with a laser at an exposure of 3 minutes enhance antibacterial activity. The complex use of a laser and an antiseptic on gram-positive microbes has a more pronounced antibacterial effect than on gram-negative ones. **Conclusions:** A solution of 3% sodium hypochloride (with laser irradiation for 3 minutes) has a higher efficiency of action on dentin than hypochloride 0.5%, 5% concentration.

**Key words:** endodontic treatment, periodontitis, periodontitis, sodium hypochlorite, microbiological examination, histological examination.

Работы о диагностике и лечении комбинированных эндодонтических и пародонтологических патологий немногочисленны [1,4,7,14-16]. Из-за отсутствия информации многие врачи до сих пор лечат эту патологию «общепринятым» способом, назначая в преддверие полости рта инъекции антибиотиков. Этот способ лечения противоречит всем принципам антибиотикотерапии, при этом не учитываются анатомо-физиологические особенности строения мягких тканей, что способствует формированию устойчивой микрофлоры, развитию тяжёлых осложнений, дестабилизирует воспалительный процесс в периодонте, дезинформирует врача и пациента о предполагаемом исходе болезни [2,5,8,11,13,15,16].

Известно, что для лечения и профилактики гнойно-воспалительных заболеваний любой локализации бактериальной природы традиционно применяют антибиотики. Однако рост резистентности патогенных и условно-патогенных микроорганизмов к антибиотикам различных классов диктует необходимость поиска альтернативных методов терапии [3,6,9,12,14,16,17].

В последние годы активно развивается антимикробная фотодинамическая терапия, основанная на фотодеструкции патогенных микроорганизмов при

сочетанном воздействии красителя сенсбилизатора и оптического излучения лазером [4,7,10,14,18].

### Цель исследования

Изучение влияния на ряд микробных культур (12 штаммов) антисептика гипохлорида натрия в микробиологическом и морфологическом спектре.

### Материал и методы

В качестве красителя взят раствор 3% гипохлорида натрия. Первоначально нам было необходимо изучить антибактериальную активность гипохлорита натрия в различных концентрациях. Для этого в чашки Петри с питательной средой Мюллера – Хинтона методом «газона» заседали все испытуемые культуры. После этого на посевах в чашках Петри накладывали чистые стерильные диски (наподобие антибиотиковых), после чего чашки закрывали и помещали в термостат при 37° на 24 часа. После окончания экспозиции чашки вынимали из термостата и анализировали полученные результаты. В этой серии эксперимента нами получен отрицательный результат.

Во второй серии экспериментов в чашки Петри с питательными средами методом «газона» были засеяны все испытуемые культуры микробов. После этого диски пропитывали в растворах различной концентрации хлорида натрия (0,5-3-5%) после чего

накладывали на посевы в чашках. Чашки закрывали и помещали в термостат при 37° на 24 часа. По истечении срока экспозиции чашки вынули из термостата и анализировали полученные результаты.

Проведённый анализ показал, что на большинство микробов 3% гипохлорид натрия оказал антибактериальное действие (табл. 1).

В третьей серии эксперимента в чашки Петри с питательными средами методом «газона» засеивали культуры микробов, затем на посевы накладывали чистые диски, пропитанные в 3% гипохлорите натрия. В условиях бокса эти диски обрабатывали лазером (экспозиция 1-3-5 мин).

После этого чашки закрыли и помещали в термостат при 37° на 24 часа. По окончании экспозиции чашки вынимали из термостата и проводили анализ полученных результатов.

Для морфологического исследования обработанные зубы целиком помещали в раствор фор-

малина на сутки, затем декальцинировали в растворе 15% азотной кислоты в течение 18 суток. Приготовленные блоки закрепляли на деревянный кубик и производили резку тонким слоем на микротоме. Срезы ткани закрепляли на стекла, предварительно подготовленные и смазанные белком, и производили окраску гематоксилином и эозином. После окраски фиксировали бальзамом и покрывали покровным стеклом. Готовые препараты смотрели под бинокулярным микроскопом Leika и фотографировали веб-камерой HL35.

#### Результаты и обсуждение

Полученные результаты представлены в таблице 1. Из таблицы видно, что обработка дисков, пропитанных гипохлоридом натрия и обработанных лазером в течение одной минуты, дала усиление антибактериальной активности только на культуру *Staph. aureus* в размере 13,0±0,2 мм, да и она не достоверна.

Таблица 1

Чувствительность микробов полости рта к лекарственным препаратам в условиях *in vitro*, М±m, мм

Группа микробов	Концентрация гипохлорида натрия, %		
	0,5	3,0	5,0
<i>Staph. aureus</i>	11,0±0,1	14,1±0,2	12,0±0,2
<i>Staph. epidermidis</i>	12,0±0,1	7,0±0,1	11,0±0,1
<i>Str. salivarius</i>	9,0±0,1	11,0±0,1	5,0±0,1
<i>Str. mitis</i>	8,0±0,1	6,0±0,1	5,0±0,1
<i>Str. mutans</i>	9,0±0,1	6,0±0,1	12,0±0,2
<i>E. coli</i>	12,0±0,2	-	14,0±0,2
<i>Peptostreptococcus</i>	9,0±0,1	11,0±0,1	15,0±0,2
<i>Klebsiella</i>	-	14,0±0,2	8,0±0,1
<i>C. albicans</i>	-	5,0±0,1	15,0±0,2
Лактобактерии	12,0±0,2	5,0±0,1	11,0±0,1

Примечание. Зона задержки роста микробов, мм.

В то же время, обработка дисков, насыщенных гипохлоридом натрия, лазером в течение 3-х минут дала впечатляющие результаты. Так, положительный результат получен в отношении таких микробов как *Staph. aureus* (18,0±0,3), *Klebsiellae* (15,0±0,2) и *Lactobacterii* (15,0±0,2) мм. В отношении остальных микробов мы имеем отрицательный результат (табл.2).

Обработка дисков, насыщенных гипохлоридом натрия, лазером в течение 5 мин привела к некоторой активности только по отношению к культуре *Klebsiellae*, да и она не достоверна. Обработка дисков, насыщенных гипохлоридом натрия, лазером в течение 1-3-5 мин усиливала антибактериальную активность в отношении культуры *Staph. epidermidis* (соответственно 14,0±0,1, 18,0±0,2, 12,0±0,1 мм).

В то же время диски, насыщенные гипохлоридом натрия и обработанные лазером, только в течение 5 минут проявили некоторое усиление антибактериальной активности по отношению к *Staph. epidermidis* (12,0±0,1) энтерококкам (14,0±0,2), эшерихиям (13,0±0,1) мм.

Гистологическая картина тканей зуба, обработанных 3% гипохлоридом натрия в течение 3-х минут, характеризовалась выраженной деструкцией и размягчением. Дентинные канальцы расширены, в стенке прикорневой зоны отмечается скопление детритных масс (рис. 2, 3). При обработке 0,5% гипохлоридом, несмотря на низкую концентрацию, за счёт более длительного воздействия в течение 5 минут отмечается формирование вторичного дентина в виде смазанного слоя, расположенные поверхностно. Выраженных очагов деструкции не наблюдается. Партия срезов зубной ткани на распиле, обработанном теми же средствами, но без временной фиксации гистологическая картина характеризовалась массивными очагами деструкции, в слоях дентина отмечается обызвествление межклеточного вещества при обработке 3% гипохлоридом (рис. 3), а при обработке 5% гипохлоридом обнаруживаются участки отложения слабо обызвествленного третичного дентина. Под большим увеличением объектива определялся зернистый слой Томса.



Чувствительность микробов к лекарственным препаратам до (числитель)  
и после обработки (знаменатель) лазером,  $M \pm m$ , мм

Штамм	Концентрация гипохлорид Na 3%		
	Обработка лазером, мин		
	1	3	5
Staph. aureus	$\frac{11,0 \pm 0,1}{13,0 \pm 0,2}$	$\frac{14,0 \pm 0,2}{18,0 \pm 0,3}$	$\frac{12,0 \pm 0,1}{10,0 \pm 0,1}$
Str. mutans	$\frac{12,0 \pm 0,1}{7,0 \pm 0,1}$	$\frac{7,0 \pm 0,1}{10,0 \pm 0,1}$	$\frac{10,0 \pm 0,1}{-}$
Klebsiella	$\frac{-}{10,0 \pm 0,1}$	$\frac{12,0 \pm 0,1}{15,0 \pm 0,2}$	$\frac{8,0 \pm 0,1}{12,0 \pm 0,1}$
Лактобактерии	$\frac{10,0 \pm 0,1}{11,0 \pm 0,1}$	$\frac{5,0 \pm 0,1}{15,0 \pm 0,2}$	$\frac{8,0 \pm 0,1}{10,0 \pm 0,1}$
Candida	$\frac{-}{7,0 \pm 0,1}$	$\frac{5,0 \pm 0,1}{10,0 \pm 0,1}$	$\frac{10,0 \pm 0,1}{10,0 \pm 0,1}$
Staph. epidermidis	$\frac{12,0 \pm 0,2}{14,0 \pm 0,1}$	$\frac{7,0 \pm 0,1}{18,0 \pm 0,1}$	$\frac{11,0 \pm 0,1}{12,0 \pm 0,1}$
Enterococcus	$\frac{9,0 \pm 0,1}{6,0 \pm 0,1}$	$\frac{11,0 \pm 0,1}{-}$	$\frac{8,0 \pm 0,1}{14,0 \pm 0,1}$
E. coli	$\frac{10,0 \pm 0,2}{8,0 \pm 0,1}$	$\frac{-}{10,0 \pm 0,1}$	$\frac{10,0 \pm 0,1}{13,0 \pm 0,1}$
Str. salivarius	$\frac{9,0 \pm 0,1}{10,0 \pm 0,1}$	$\frac{11,0 \pm 0,1}{10,0 \pm 0,1}$	$\frac{5,0 \pm 0,1}{7,0 \pm 0,1}$
Str. mitis	$\frac{8,0 \pm 0,1}{10,0 \pm 0,1}$	$\frac{6,0 \pm 0,1}{10,0 \pm 0,1}$	$\frac{5,0 \pm 0,1}{10,0 \pm 0,1}$
Peptostreptococcus	$\frac{9,0 \pm 0,1}{5,8 \pm 0,1}$	$\frac{11,0 \pm 0,1}{-}$	$\frac{8,0 \pm 0,1}{14,0 \pm 0,1}$
St. epidermidis	$\frac{10,0 \pm 0,2}{11,0 \pm 0,1}$	$\frac{6,0 \pm 0,1}{16,0 \pm 0,1}$	$\frac{11,0 \pm 0,1}{12,0 \pm 0,1}$

Примечание. Зоны задержки роста микробов, мм.

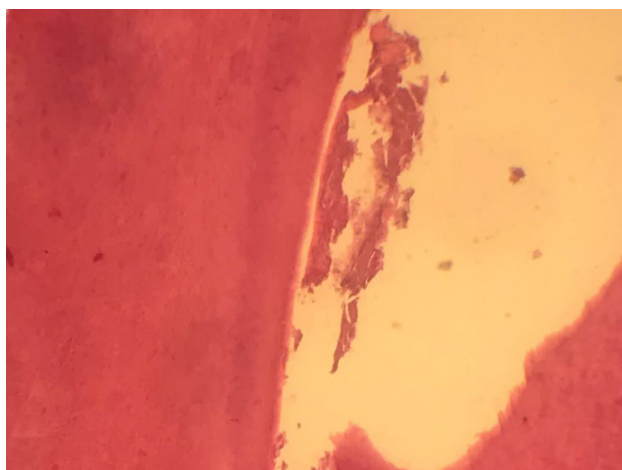


Рис. 1. Обработка 3% гипохлоридом натрия (с лазерным облучением в течение 1 мин). В пришеечной зоне стенки детритные массы, гомогенизация дентина, стенка не нарушена. В правом нижнем углу стенка шероховатая за счет деструкции. Окраска Г-Э. Ув. об. 4.0x10.

#### Выводы

1. При воздействии на посевы микробов (12 штаммов) в чашках Петри и обработке их только лазером

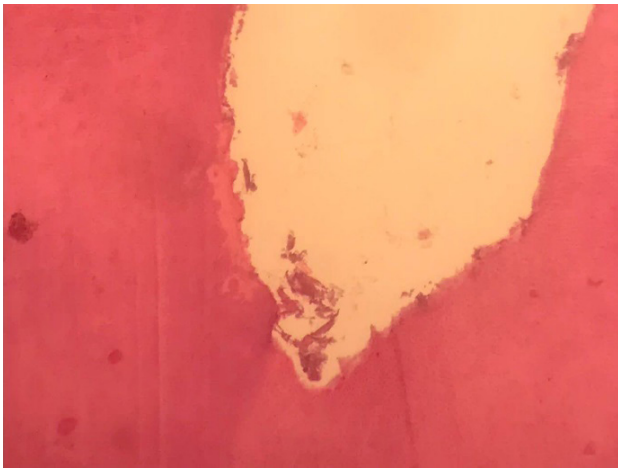
при экспозиции 1-3-5 мин позитивного влияния не отмечается, т.е. рост микробов не задерживается.

2. При воздействии на посевы микробов в чашках Петри и наложении на их поверхность дисков, насыщенных гипохлоридом натрия в концентрациях 0,5-3-5%, лучшей концентрацией, оказывающей антибактериальное влияние, были 3 % растворы.

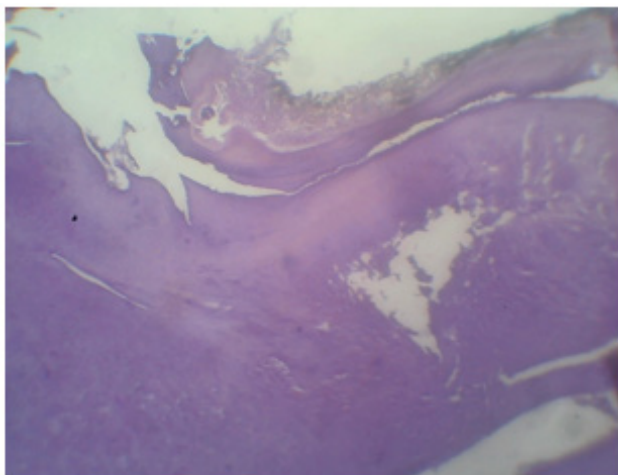
3. При посевах микробов в чашках Петри нанесение на них дисков, насыщенных 3% раствором гипохлорида натрия и обработки лазером в экспозиции 1-3-5 мин, отмечается вполне позитивное влияние на усиление антибактериальной активности при 3-х мин экспозиции. Этот комплекс на грамположительные микробы оказывает более выраженное антибактериальное действие, чем на грамотрицательные.

4. Результаты морфологического исследования обработанных различными средствами зубов на распиле показали, что наиболее высокой эффективностью действия на дентин обладает раствор 3% гипохлорида натрия (с лазерным облучением в течение 3-х мин) по сравнению с гипохлоридом разной (0,5%, 5%) концентрации. Под действием гипохлорида в ткани зуба отмечается более выраженная деструкция, разволокнение и неправильная ори-

ентация коллагеновых волокон дентина, дистрофические изменения одонтобластов. Особенно это выражено при применении 3- и 5% гипохлорида с лазерным облучением в течение 5 минут.



**Рис. 2.** Обызвествлённая ткань, слой дентина с обызвествленным межклеточным веществом при обработке 3% гипохлоридом натрия. Окраска Г-Э. Ув. об. 4.0.



**Рис. 3.** Обработка 3% гипохлоридом натрия (с лазерным облучением в течение 3-х мин). Корневая часть стенки шероховатая, дентинные каналцы разрушены, в стенке детритные массы. Окраска Г-Э. Ув. об. 4.0.

### Литература

- Атрушкевич В.Г., Тихомирова А., Зудина И.В. Особенности микробиоценоза зубного налета у пациентов с агрессивным и хроническим генерализованным пародонтитом Е // Кремлевская мед. Клин. вестн. – 2018. – №2. – С. 88-97.
- Бекжанова О.Е., Юсупалиходжаева С.Х. Микробиоценоз полости рта при инвазивной кандидозной инфекции слизистой оболочки полости рта и пародонта // Акт. пробл. стоматол. детского возраста и ортодонтии. – 2017. – №3. – С. 13-16.
- Бекжанова О.Е. и др. Противогрибковая терапия в комплексном лечении пародонтита, ассоциированного с кандидозной инфекцией // Акт. пробл. стоматол. детского возраста и ортодонтии. – 2016. – №1. – С. 21-23.
- Бекжанова О.Е., Юсупалиходжаева С.Х. Комплекс-

ный метод лечения кандидоза полости рта с применением пробиотика // Акт. пробл. стоматол. детского возраста и ортодонтии. – 2017. – №2. – С. 11-13.

5. Быкова Н.И. Качественное определение состава микробных ассоциаций при обострении хронического периодонтита и субпериодонтальном абсцессе // Науч. альманах. – 2016. – №12. – С. 235-241.

6. Галеева З. Р., Мухамеджанова Л.Р., Грубер Н.М. Тубулярный путь микробной инвазии у пациентов с эндодонто-пародонтальными очагами инфекции // Практ. мед. – 2012. – №8. – С. 31-33

7. Дежурко-Король В.А. Клинико-лабораторное обоснование оптимизации протокола медикаментозной обработки корневых каналов при лечении хронического апикального периодонтита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2019. – 18 с.

8. Ишниязова Г.Б., Юсупалиходжаева С.Х., Мавжудов Ф.Б. Комплексное лечение генерализованного пародонтита, ассоциированного с кандидозной инфекцией полости рта // Стоматология – наука и практика, перспективы развития. – 2018. – С. 126-127.

9. Лукиных Л.М., Кокунова А.С., Тиунова Н.В. Чувствительность к антимикробным препаратам микроорганизмов, ассоциированных с биопленками корневых каналов // Эндодонтия Today. – 2013. – №1. – С. 67-70.

10. Митронин А.В., Беляева Т.С., Жекова А.А. Лазерные технологии в эндодонтическом лечении хронического апикального периодонтита: сравнительная оценка антибактериальной эффективности // Эндодонтия Today. – 2016. – №2. – С. 27-29.

11. Мороз П.В. Неспецифические факторы резистентности ротовой полости при сочетанном поражении эндодонта и пародонта // Аллергол. и иммунол. – 2016. – №1. – С. 62.

12. Самохина В.И., Мацкиева О.В., Ландинова В.Д. Сравнительная характеристика микробной колонизации апикальной части корня зуба, находящегося в состоянии хронического воспаления // Эндодонтия Today. – 2015. – №4. – С. 47-50.

13. Царев В.Н., Атрушкевич В.Г., Галиева Д.Т. Микробный пейзаж содержимого пародонтальных карманов и корневых каналов у пациентов с эндодонто-пародонтальными поражениями IV класса // Пародонтология. – 2016. – №1. – С. 13-17.

14. Pourhajibagher M., Ghorbanzadeh R., Parker S. The evaluation of cultivable microbiota profile in patients with secondary endodontic infection before and after photoactivated disinfection // Photodiagn. Photodyn. Ther. – 2017. – №18. – P. 198-203.

15. Hamidullaevna Y.S., Esenovna B.O. Pathogenetic aspects of treatment of periodontitis associated with candida infection in patients with diabetes mellitus // Europ. Sc. Rev. – 2016. – №1-2. – С. 134-135.

16. Hamidullaevna Y.S., Esenovna B.O., O'Gli P.J.S. Background diseases at patients with candidiasis of oral cavity mucosa // Europ. Sci. Rev. – 2018. – №3-4. – С. 215-219.

17. Yusupalikhodjaeva S.K., Davurov A.M., Qosimova G.I. Nosological forms of candidal stomatitis occurring in patients with diseases of the oral mucosa // 5th International Conference Innovations and Development Patterns in Technical and Natural Sciences. – 2018. – С. 47-50.

18. Zhou X.C., Li Y.L., Liu D.X. et al. Bactericidal effect of plasma jet with helium flowing through 3% hydrogen peroxide against *Enterococcus faecalis* // Exp/ Ther/ Med. – 2016. – Vol. 12, №5. – P. 3073-3077.

---

**МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ И  
МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА  
ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ  
ОБРАБОТКИ КОРНЕВЫХ КАНАЛОВ ПРИ  
ХРОНИЧЕСКИХ ПЕРИОДОНТИТАХ**

Шомуродова Г.Х., Юсупалиходжаева С.Х.,  
Патхиддинова М.Ш.

**Цель:** изучение влияния на ряд микробных культур (12 штаммов) антисептика гипохлорида натрия в микробиологическом и морфологическом спектре. **Материал и методы:** проводилось экспериментальное микробиологическое и морфологическое исследование. **Результаты:** 3% гипохлорид на-

трий и обработка корневых каналов при хронических периодонтитах лазером в экспозиции 3 мин усиливают антибактериальную активность. Комплексное использование лазера и антисептика на грамположительные микробы оказывает более выраженное антибактериальное действие, чем на грамотрицательные. **Выводы:** раствор 3% гипохлорида натрия (с лазерным облучением в течение 3-х мин) обладает более высокой эффективностью действия на дентин, чем гипохлоридом 0,5%, 5% концентрации.

**Ключевые слова:** эндодонтическое лечение, периодонтит, пародонтит, гипохлорид натрия, микробиологическое исследование, гистологическое исследование.



## ТЕХНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭНДОВИДЕОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГРЫЖИ ПИЩЕВОДНОГО ОТВЕРСТИЯ ДИАФРАГМЫ

Эгамбердиев А.А., Рахманов К.Э., Абдурахманов Д.Ш.

## QIZILO'NGACH TESHIGI DIAFRAGMA CHURRASIDA ENDOVIDEOXIRURGIK DAVOLASHNING TEXNIK JIHATLARI

Egamberdiev A.A., Raxmanov K.E., Abduraxmanov D.Sh.

## TECHNICAL ASPECTS OF ENDOVIDEOSURGICAL TREATMENT OF HIATAL HERNIA

Egamberdiyev A.A., Rakhmanov K.E., Abdurakhmanov D.Sh.

Самаркандский государственный медицинский университет

**Maqsad:** 39 ta aralash churrani laparoskopik davolashda olingan natijalarni tahlil qilish. **Material va usullar:** 2015 yil oktyabrdan 2021 yil noyabrgacha 175 ta laparoskopik fundoplikatsiya amalga oshirildi, ulardan 39 tasi aralash churrani tuzatish edi. Murakkabliklar yoki operatsiyadan keyingi alomatlar haqida klinik ma'lumot shaxsiy suhbatlar va har chorakda kuzatuv tashriflari orqali olingan. Biz Shou tomonidan taklif qilingan anketadan foydalandik. **Natijalar:** Lloyd-Devis pozitsiyasida churraning tarkibi kamayadi va ortiqcha qop rezektsiya qilinadi. Diafragma ustunlari so'rilmaydigan material bilan tikiladi. Mustahkamlovchi mash 7/39 ta mirlashga aralashdi. Hisobotga qarab qisman yoki to'liq antirefluks bilan tugaydi. O'rtacha operatsiya vaqti 126 daqiqa, kasalxonada qolish muddati 2,46 kun. Operatsiyadan keyingi asoratlar asosan kardiorespirator hisoblanadi. **Xulosa:** laparoskopik jarrohlik xavfsizlik va samaradorlikni, operatsiyadan keyingi tez tiklanishni, minimal kasallanishni va qulay yashashni ta'minlaydi.

**Kalit so'zlar:** hiatal churra, diafragma churra, paraqizilo'ngach churra, laparoskopik antirefluks jarrohlik, diafragmani yopuvchi protez.

**Objective:** To analyze the results obtained in the laparoscopic treatment of 39 mixed hernias. **Material and methods:** From October 2015 to November 2021, 175 laparoscopic fundoplications were performed, 39 of which were mixed hernia repair. Clinical information about complications or postoperative symptoms was obtained through personal interviews and quarterly follow-up visits. We used the questionnaire proposed by Shaw. **Results:** In the Lloyd-Davis position, the contents of the hernia are reduced, and the excess sac is resected. Diaphragmatic racks are sutured with non-absorbable material. The reinforcing mesh interfered with the repair of 7/39. It ends with partial or complete antireflux depending on the report. The average operation time was 126 minutes, the length of stay in the hospital was 2.46 days. Perioperative complications are mainly cardiorespiratory. **Conclusions:** Laparoscopic surgery provides safety and efficiency, rapid postoperative recovery, minimal morbidity and comfortable stay.

**Key words:** hiatal hernia, diaphragmatic hernia, paraesophageal hernia, laparoscopic antireflux surgery, diaphragm closure prosthesis.

Грыжу пищевода отверстия диафрагмы можно разделить на 3 группы: тип I – скользящая грыжа пищевода отверстия диафрагмы, тип II – параэзофагеальная грыжа пищевода отверстия диафрагмы, тип III – смешанная грыжа. Последний тип в зависимости от содержимого (кишка, сальник, селезенка...) может представлять четвертую группу в этой классификации [3].

Тип I является наиболее частым, типы II и III встречаются менее, чем в 5% от всех грыж пищевода отверстия диафрагмы. При длительном развитии разность давлений между грудной и брюшной полостями, рыхлость диафрагмально-пищеводной оболочки и элементов желудочно-пищеводного прикрепления вызывают увеличение объема грыжи. Это также может сопровождаться соскальзыванием желудка и возможным образованием брыжеечно-осевого заворота желудка, наиболее частой причиной которого является фиксация сосудистой ножки.

Традиционно эти грыжи лечили торакотомией или лапаротомией. Тем не менее, результаты нескольких серий операций показали, что лапароскопический доступ не только более выполним и

безопасен, но и предлагает более широкую терапевтическую альтернативу с превосходными краткосрочными результатами по сравнению с открытыми операциями [4,5]. Было показано, что существует высокая частота рецидивов в группах, контролируемых транзитом бария, а также при лапароскопической пластике [6,7], показания к хирургическому вмешательству которой требуют осторожности при бессимптомной грыже III типа [8].

### Цель исследования

Анализ результатов, полученных при лапароскопическом лечении смешанных грыж.

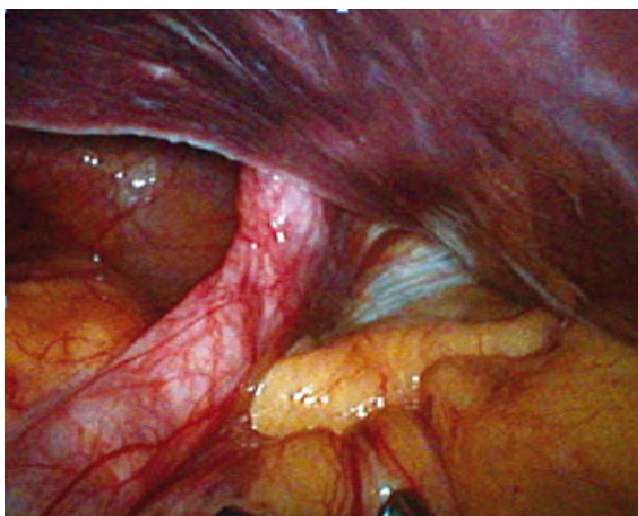
### Материал и методы

В период с октября 2015 г. по ноябрь 2021 г. мы выполнили 175 лапароскопических фундопликаций, 39 из которых – смешанные коррекции грыж. Клиническая информация об осложнениях или послеоперационных симптомах была получена посредством личных интервью и ежеквартальных контрольных осмотров. Мы использовали вопросник, предложенный Шоу, по желудочно-кишечным симптомам (изжога, загрудинная боль, дисфагия, легочные симптомы или кровотечение) (7), и их тяжести – отсутствие симптомов (0), умеренная боль,

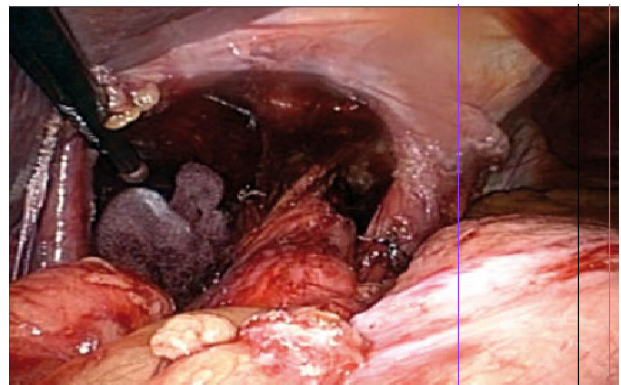


но без лекарств (1), умеренная с эпизодическим приемом лекарств. (2), тяжелые симптомы, требующие непрерывного лечения (3). С помощью этого вопросника пациенты оценивались клинически до и после операции. Кроме того, применяя классификацию Savary – Miller, мы практиковали эзофагоскопию для оценки степени эзофагита. Когда это было возможно, предоперационная оценка также включала манометрию и 24-часовой мониторинг pH, если присутствовали симптомы или эндоскопические данные. Перистальтику считали нормальной, если более 80% перистальтических сокращений с силой более 30 мм рт. ст. приходилось на нижнюю треть пищевода, или низкой амплитудой, когда более 80% перистальтических сокращений с силой менее 30 мм рт. ст. В рамках динамического наблюдения за пациентами через год после операции выполнен бариевый транзит.

**Хирургическая техника.** Больные находились под общей анестезией и в положении Ллойда – Дэвиса. Накладывали пневмоперитонеум (12 мм рт. ст.) иглой Вереса. Использовали пять операционных лапароскопических портов; три из них 5 мм, для тракции желудка, отделения левой доли печени и левой рабочей руки хирурга. Вправление содержимого грыжи требовало поддерживающей тракции в каудальном направлении во избежание повторного включения желудка в грудную полость до полного высвобождения перитонеальных спаек, фиксирующих дистальный отдел пищевода. Мы начинали рассечение мешка, освободив его от левого столба (рис. 1) и подтянув его к правому столбу, показывая тело пищевода в средостении, пока оно не было окончательно индивидуализировано лентой, которая его окружала, чтобы завершить ретроэзофагеальное рассечение (рис. 2). Если полученный перитонеальный мешок оказывался излишним, мы иссекали его, чтобы обеспечить хорошую фиксацию фундупликационных швов.

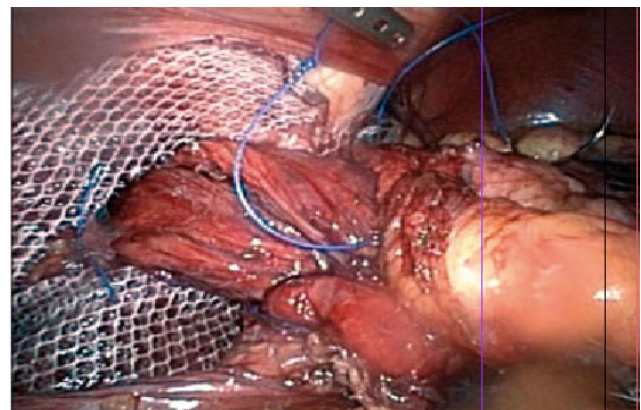


**Рис. 1.** Рассечение грыжевого мешка, освободив его от левого столба.



**Рис. 2.** Расширенное пищеводное отверстие диафрагмы, стрелкой указано тело пищевода в средостении.

Для закрытия диафрагмы использовали нерасасывающийся материал. В последних 7 случаях использовали два типа сетки: двойную сетку из ПТФЭ (WL Gore & Assoc®), а недавно – коллаген-полиэфирную двухслойную сетку (композит Parietex®, Sofradim, Covidien®). В двух случаях применялась сетка из ПТФЭ, но в настоящее время мы предпочитаем композитную сетку из-за ее легкости и гибкости, которая позволяет легко адаптироваться к анатомическим особенностям, и представлена в нескольких предварительно вырезанных моделях (рис. 3). Во всех случаях завершили операцию по антирефлюксной методике.



**Рис. 3.** Закрытие расширенного пищеводного отверстия диафрагмы композитным сетчатым эндопротезом, этап фиксации эндопротеза к диафрагме.

#### Результаты

Из 39 смешанных грыж было 37 грыж III типа и 2 типа IV. Смешанные грыжи составили 22,2% от всех грыж пищеводного отверстия диафрагмы, оперированных в указанный период. Среди больных было 33 женщины и 6 мужчин, возраст от 35 до 78 лет (средний возраст 65 лет). Женщины были в возрасте от 47 до 75 лет (средний возраст 66 лет), мужчины – от 35 до 78 лет (средний возраст 60 лет). Наиболее частыми предоперационными симптомами были боль за грудиной или стеснение в эпигастрии, дисфагия, вызванная твердой пищей, или анемия, вызванная хроническим пищеварительным кровотечением. Изжога не имела клинического значения и встречалась редко (табл. ).

Распределение больных в зависимости от симптомов заболевания

Симптом	До операции, n=39		После операции, n=34	
	число б-х	оценка	число б-х	оценка
Изжога	4	0,72±0,1	3	0,15±0,07
Дисфагия	10	1,4±0,12	4	0,23±0,07
Абдоминальная боль	8	2,12±0,12	1	-
Загрудинная боль	14	1,76±0,1	-	-
Другие симптомы	3	1,2±0,1	-	-

Диагноз смешанной грыжи был подтвержден во всех случаях бариевым исследованием. У 2 больных обнаружен мезентериаксальный заворот желудка. Эндоскопия выполнена 29 больным, из них у 11 выявлен эзофагит разной степени тяжести: степень I у 6, степень II у 5, степень III у 1.

Манометрия пищевода была выполнена 22 пациентам для определения моторики тела пищевода и программирования правильной техники фундопликации. Нормальная перистальтика или неспецифические двигательные нарушения обнаружены у 19 пациентов, из них перистальтика низкой амплитуды отмечалась у 3. 21 пациенту была проведена 24-часовая рН-метрия, которая подтвердила наличие гастроэзофагеального рефлюкса у 4 из них.

Среднее время операции составило 125 мин (70-240 мин). Мешок был удален у 19 пациентов после полного освобождения пищевода. Сетка потребовалась 7 пациентам из-за слабости столба. В качестве антирефлюксной методики использовали метод Ниссена – Россетти у 36 пациентов, метод Туле у 3. К гастропексии или другим процедурам фиксации не прибегали.

Одному пациенту потребовалась открытая операция из-за повреждения стенки аорты во время столбчатого шва. У левого столба имелось удлинение аорты, не замеченное при диссекции. Травма произошла в начале столбчатого шва за счет прямого прокола.

Было выполнено два повторных вмешательства. Один пациент в ближайшем послеоперационном периоде, у которого первоначально был диагностирован кардиогенный шок в связи с аритмогенным анамнезом, в конечном итоге умер от полиорганной недостаточности, вызванной непреднамеренной перфорацией кишечника. Еще одно повторное вмешательство, осуществленное через 8 месяцев после первоначальной операции, было связано с осложненным заворотом желудка, потребовавшим гастрэктомии и удаления ранее установленной сетки, вероятно, слишком маленькой, чтобы закрыть область пищевода от отверстия. Средний срок госпитализации после операции – 2,2 дня. За исключением 4-х пациентов все они перенесли прием жидкости через 12 часов после операции. Стеснение и загрудинные боли уменьшились у всех больных. Дисфагия, которая обычно появлялась в первый месяц после операции, впоследствии уменьшилась, за исключением 3 больных, у которых проявлялись слабые симптомы, связанные с приемом твердой пищи. Дилатация не понадобилась. Глобальный рецидив в 20,5% наблюдался после среднего периода наблюдения 22,6 месяца (5,7-65,4 мес.). Рентгенологическое исследование проводилось в сроки от 6 до 12 месяцев после операции. При этом выявлено 4 бессимптомных рецидива, а так-

же 3 больных с рецидивом изжоги, ответившим на ингибитор протонной помпы.

#### Обсуждение

Лапароскопическая коррекция грыж пищеводного отверстия диафрагмы является безопасной и эффективной альтернативой традиционному медикаментозному лечению [4,10]. Хотя грыжи пищеводного отверстия диафрагмы подразделяются на 3 группы, некоторые авторы добавляют четвертую, связанную с содержимым грыжи [1,11].

Согласно известным данным, частота смешанной грыжи пищеводного отверстия составляет 5% [10,11], но в наших наблюдениях она достигла почти 23%. Мы, как и другие авторы, полагаем, что смешанные грыжи являются конечной стадией скользящих грыж и, так или иначе, свидетельствуют о задержке в диагностике или назначении операции.

Смешанные грыжи обычно проявляются симптомами обструкции желудка. Наиболее частыми являются постпрандиальная боль, загрудинное стеснение и дисфагия, которые обычно могут быть отнесены к внешней компрессии желудка над дистальным отделом пищевода. Прерывистое проявление симптомов предполагает ротацию желудка из-за прогрессирующей слабости якорных структур, что в долгосрочном периоде будет способствовать возникновению осложнений. Хотя изжога не была преобладающей, эндоскопические признаки эзофагита были обнаружены у 30% наших больных. В зависимости от проведения 24-часовой рН-метрии это число колеблется от 19%, по некоторым данным, до 67% [2].

Мы считаем амбулаторное 24-часовое наблюдение ненужным исследованием при этих грыжах, так как в большинстве случаев оно информируется как нормальное, и связываем фундопликацию с хирургической коррекцией. Манометрическое исследование, когда это возможно, покажет перистальтику тела пищевода и установит показания к частичной фундопликации, если есть перистальтика низкой амплитуды, тогда как полная фундопликация обычно связана с более частой послеоперационной дисфагией [6-9]. Диагноз симптоматической смешанной грыжи для большинства авторов является показанием к плановой операции. Следовательно, это приводит к заболеваемости и смертности, близкой к 20%, что определяется возрастом больных и их сопутствующими заболеваниями (18-20 лет). Смешанная коррекция грыж сопряжена с большим и более сложным риском интероперационных осложнений. В нашем случае поражение аорты связано с ее удлинением. Резекция грыжевого мешка, которая раньше вызывала споры, в настоящее время считается незаменимым техническим приемом. Появляется



все больше данных, указывающих на снижение частоты рецидивов в среднесрочной перспективе после установки сетки без увеличения количества осложнений. Мы считаем, что диафрагмальные столбы, показывающие разрыв или дилацерацию во время простого шва, должны быть усилены с помощью сетки. Нет единого мнения о подходящем типе сетки. поэтому мы использовали два типа, оба двусторонние, предназначенные для внутрибрюшинного размещения, изготовленные из ПТФЭ и полиэстера, стараясь не наносить их на пищевод. В настоящее время мы используем композитную сетку из полиэстера и гидролизованного коллагена, поскольку ее свойства снижают риск пролежней на соседних структурах. Фиксацию выполняли нерассасывающимся швом, в ряде случаев спиральными швами, покрытыми фибриновым герметиком (Tissucol®). Зарегистрированных осложнений было немного, но они могли появиться необычно поздно. На сегодняшний день у нас не было осложнений, связанных с интерпозицией сетки или ее фиксацией.

Хотя использование антирефлюксной техники при лечении этих больших грыж вызывает споры, мы всегда ее используем. Мы считаем, что это оправдано на том основании, что до 18% пациентов имеют изжогу после простой пластики, а хирургическое рассечение желудочно-пищеводного соединения изменяет физиологические антирефлюксные механизмы.

Качество жизни улучшилось у большинства пациентов. В эту группу также входят лица, принимающие ингибиторы протонной помпы, которым потребовалось хирургическое вмешательство для облегчения болей в грудной или эпигастральной области, респираторных симптомов или дисфагии из-за сдавления пищевода в средостении.

Частота рецидивов, вероятно, зависит от продолжительности наблюдения. Это может быть описано либо как нарушение закрытия пищеводного отверстия диафрагмы с фундопликацией, поднимающейся к грудной клетке, либо как наличие бессимптомных грыжевых полюсов, обнаруженных при транзите бария. В наших наблюдениях частота рецидивов составляла 20,5%, хотя половина этих случаев была полностью бессимптомной. Таким образом, более 85% пациентов сообщили об исходе как хорошем или очень хорошем.

Таким образом, использование лапароскопических операций при лечении смешанных грыж не только более целесообразно и безопасно, чем открытые операции, но и снижает послеоперационную заболеваемость и госпитализацию. Необходима широкая диссекция пищеводно-желудочного сращения и дистального отдела пищевода с резекцией грыжевого мешка. Реконструкцию пищеводного отверстия диафрагмы путем установки двусторонней сетки также следует рассматривать, когда диафрагмальные столбы некачественные; по-видимому, существует консенсус в отношении того, что размещение сетки снижает частоту рецидивов без увеличения осложнений. Сочетание антирефлюксной техники (Ниссен, Ниссен – Россетти или Тупе), по-видимому, дополняет методику, предлагая этим пациентам лучшую альтернативу для предотвращения или уменьшения проявлений изжоги.

#### Литература

1. Абдурахманов Д.Ш., Хайдарова Л.О. Современные

взгляды на патологию эхинококкоза печени // Междунар. науч. обзор проблем естественных наук и медицины. – 2020. – №2. – С. 44-57.

2. Зайниев А.Ф. и др. Определение хирургической тактики при токсическом зобе // Мед.-биол., клин. и соц. вопр. здоровья и патологии человека. – 2019. – №1. – С. 136-137.

3. Abdurakhmanov D.S., Rakhmanov Q.E., Davlatov S.S. Clinical questions extreme currents syndrome mirizzi // Электрон. инновац. вестн. – 2021. – № 6. – С. 37-40.

4. Abdurakhmanov D.S., Shamsiev J.Z. Modern state of the problem of diagnosis of thyroid nodules (literature review) // Europ. research: innovation in science, education and technology. – 2018. – №4. – С. 45-49.

5. Abdurakhmanov D., Sayfullaeva F. Surgical treatment of postoperative ventral hernia // ЛОГОС: Збірник наукових праць – 2021. – №2. – С. 55-57.

6. Babajanov A.S. et al. Analysis of the results of surgical treatment of patients with thyroid nodules // Вопр. науки и образования. – 2019. – №4. – С. 186-192.

7. Shukurullaevich A.D. et al. Analysis of surgical treatment options for different types of mirizzi syndrome // Вестн. науки и образования. – 2021. – №5-1 (108). – С. 71-76.

8. Shukurullaevich A.D. et al. Biliary peritonitis as a complication of chronic calculous cholecystitis // Вестн. науки и образования. – 2021. – №5-1 (108). – С. 77-80.

9. Shukurullaevich A.D. et al. Clinical questions extreme currents syndrome mirizzi // Вестн. науки и образования. – 2021. – №5-1 (108). – С. 65-70.

10. Shukurullaevich A.D. et al. Modern views on the pathogenetic relationship between systemic inflammation and the immune system with a bile peritonitis, complicated abdominal sepsis // Вестн. науки и образования. – 2021. – №5-1 (108). – С. 81-86.

11. Shukurullaevich A.D. et al. Tensioned hernioplasty and abdominoplasty in patients with morbid obesity // Вестн. науки и образования. – 2021. – №3-2 (106). – С. 88-98.

## ТЕХНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭНДОВИДЕОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГРЫЖИ ПИЩЕВОДНОГО ОТВЕРСТИЯ ДИАФРАГМЫ

Эгамбердиев А.А., Рахманов К.Э.,

Абдурахманов Д.Ш.

**Цель:** анализ результатов, полученных при лапароскопическом лечении 39 смешанных грыж. **Материал и методы:** с октября 2015 г. по ноябрь 2021 г. было выполнено 175 лапароскопических фундопликаций, 39 из которых – смешанные коррекции грыж. Клиническая информация об осложнениях или послеоперационных симптомах была получена посредством личных интервью и ежеквартальных контрольных осмотров. Мы использовали вопросник, предложенный Шоу. **Результаты:** в позиции Ллойда – Дэвиса содержимое грыжи уменьшается, а избыточный мешок резецируется. Диафрагмальные стойки ушивают нерассасывающимся материалом. Армирующая сетка вмешалась в ремонт 7/39. Он заканчивается частичным или полным антирефлюксом в зависимости от отчета. Среднее время операции составило 126 мин, сроки пребывания в стационаре 2,46 дня. Послеоперационные осложнения в основном кардиореспираторные. **Выводы:** лапароскопическая хирургия обеспечивает безопасность и эффективность, быстрое послеоперационное восстановление, минимальную заболеваемость и комфортное пребывание.

**Ключевые слова:** грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, диафрагмальная грыжа, паразозофагальная грыжа, лапароскопическая антирефлюксная хирургия, протезирование закрытия диафрагмы.

**ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ**

Эшмуратов С.Э., Хасанов Ф., Уралов Р.Ш., Ибрагимов Х.И., Султонов И.И.

**TIZIMLI QIZIL YUGURUK RIVOJLANISHI UCHUN XAVF OMILLARI**

Eshmuratov S.E., Xasanov F., Uralov R.Sh., Ibragimov X.I., Sultonov I.I.

**RISK FACTORS FOR SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS**

Eshmuratov S.E., Khasanov F.Sh., Uralov R.S., Ibragimov Kh.I., Sultonov I.I.

*Самаркандский государственный медицинский университет*

**Maqsad:** tizimli qizil yuguruk (TQYu) bilan og'rigan bemorlarda zararining tabiatini baholash va zararlanish uchun xavf omillarini aniqlash. **Material va usullar:** Samara davlat tibbiyot universiteti klinikasining terapevtik bo'limida tizimli qizil yuguruk bilan og'rigan 75 bemorda retrospektiv tadqiqot o'tkazildi. Tashxis paytida bemorning demografiyasi va klinik o'zgaruvchilari to'plangan. Shikastlanish uchun xavf omillari hisoblangan klinik o'zgaruvchilar ham to'plangan. **Natijalar:** kasallikdan kelib chiqqan shikastlanish tashxis qo'yilgan yosh, kasallikning istalgan bosqichida neyropsikiyatrik ko'rinishlarning mavjudligi, ko'proq organlarning ishtiroki va asosiy infektsiya epizodlari bilan sezilarli darajada bog'liq edi. **Xulosa:** steroidlardan foydalanishga, kasallikning kuchayishining og'irligiga, vaqt o'tishi bilan kasallikning faolligiga alohida e'tibor qaratgan holda ma'lumotlarni muntazam ravishda to'plash tizimli qizil yuguruk va uning shikastlanishi o'rtasidagi bog'liqlikni aniqlashga yordam beradi.

**Kalit so'zlar:** tizimli qizil yuguruk, xavf, kuchayishi, vaziyatni nazorat qilish.

**Objective:** To assess the nature of damage and determine the risk factors for damage in patients with systemic lupus erythematosus (SLE). **Material and methods:** A retrospective study in the therapeutic department of the clinic of the Samara State Medical University was carried out in 75 patients with SLE. Patient demographics and clinical variables were collected at diagnosis. Clinical variables that were considered risk factors for injury were also collected.

**Results:** Disease-induced injury was significantly associated with younger age at diagnosis, presence of neuropsychiatric manifestations at any stage of the course of the disease, more organ involvement, and episodes of major infection.

**Conclusions:** Systematic data collection with particular attention to steroid use, severity disease exacerbations, disease activity over time will help determine the relationship between SLE and the damage it causes.

**Key words:** systemic lupus erythematosus, risk, exacerbation, case control.

Системная красная волчанка (СКВ) – это полиорганное аутоиммунное заболевание, имеющее широкий спектр проявлений. В молодом возрасте СКВ характеризуется быстрым началом и впоследствии более тяжелым и агрессивным течением по сравнению с СКВ у взрослых [1,2]. Общая выживаемость детей с СКВ за последние десятилетия значительно улучшилась. Недавно сообщалось, что 10-летняя выживаемость составляет около 80-90%, что является значительным улучшением по сравнению с 10-летней выживаемостью в 40%, о которой сообщалось 50-60 лет назад [3,4].

Несмотря на улучшение выживаемости, значительная часть пациентов по-прежнему страдают из-за необратимого повреждения органов [5,6]. Накопленные повреждения возникают в результате болезненного процесса активного воспаления, побочных эффектов терапии, а также сопутствующих заболеваний. Важна оценка ущерба от болезни как стандарта в ведении таких пациентов. Во-первых, накопленный ущерб – один из важных показателей, используемых при описании прогноза при СКВ [7,8]. Известно, что этнические различия объясняют вариативность восприимчивости к болезням и выраженности СКВ.

**Цель исследования**

Оценка характера повреждений и определение факторов риска повреждений у больных СКВ.

**Материал и методы**

Ретроспективное исследование в терапевтическом отделении клиники СамГМУ проведено у 75 пациентов с СКВ. Демографические данные пациентов и клинические переменные были собраны при постановке диагноза. Собирались также клинические переменные, которые считались факторами риска повреждения. В зависимости от показателей индекса повреждения Слика (ИПС, SDI) пациенты были разделены на две группы: группу с наличием повреждений от болезни (ИПС  $\geq 1$ ) и группу без повреждений от болезни (оценка ИПС = 0). Клинические переменные включают этнические особенности, в том числе возраст, пол, а также наследственность, продолжительность заболевания, лабораторные показатели и активность заболевания при постановке диагноза. Активность волчанки, серьезная инфекция и интенсивность приема иммуносупрессивных препаратов сравнивались между пациентами двух групп. Как вторичные исходы были проанализированы также нарушение роста и расчетная скорость клубочковой фильтрации (СКФ). Все пациенты соответствовали диагностическим критериям СКВ в соответствии с классификацией СКВ 2012 г., установленными Международными сотрудничающими клиниками по системной волчанке. В исследование были включены 75 пациентов.

Собранные данные включали (1) возраст на момент постановки диагноза, (2) пол, (3) наследственность, (4) проявления заболевания при постановке



диагноза, (5) лабораторные данные, включая общий анализ крови, уровни комплемента (С3, С4), сывороточный альбумин, сыворотку креатинин, анализ мочи, белок суточной мочи и антинуклеарных и антифосфолипидные антитела.

Активность заболевания определяется как обратимые проявления основного воспалительного процесса. Индекс активности заболевания системной красной волчанкой (SLEDAI) является инструментом для оценки активности заболевания при СКВ. Лекарства, используемые для лечения СКВ на любом этапе течения заболевания, включая метилпреднизолон (МП) внутривенно, циклофосфамид, азатиоприн, циклоспорин (ЦС).

Точный критерий Фишера использовался для сравнения пропорциональных данных, тогда как U-критерий Манна – Уитни – для сравнения распределений между непараметрическими переменными. Р-значения менее 0,05 были приняты статисти-

чески значимыми. Для поиска статистически значимых факторов проведен одномерный анализ независимых переменных. Факторы с Р-значениями <0,05, а также факторы риска, считающиеся клинически важными на основании предыдущих исследований, были включены в многомерный анализ с использованием логистической регрессии.

### Результаты

Средний возраст на момент постановки диагноза в данной группе составлял 35 лет (от 26 до 48), соотношение женщин и мужчин – 7,2:1. Среди пациентов преобладали узбеки (82,7%), средняя продолжительность наблюдения – 8,1 года (3,2-13,4). В течение болезни наиболее часто поражались почки (72%) и кроветворные органы (64%). Демографические и клинические характеристики пациентов, а также данные об использованных методах лечения представлены в таблице 1.

Таблица 1

### Демографические данные участников исследования

Демографические данные	Сред. знач. [интервал/%]
Возраст на момент постановки диагноза, лет	35 [26-48]
Соотношение женщин и мужчин	7,2:1
Давность заболевания, лет	7,8 [5,5-10,1]
Проявления болезни	
Психоневрологических проявлений	9 (12)
Гематологического поражения	40 (53,3)
Поражения почек	47 (62,7)
Волчаночный нефрит II класса	2 (2,7)
Волчаночный нефрит III класса	10 (13,3)
Волчаночный нефрит IV класса	30 (40)
Волчаночный нефрит V класса	8 (10,7)
Серозит	10 (13,3)
Медикаментозная терапия	
Когда-либо применяли метилпреднизолон внутривенно	28 (37,3)
Когда-либо применяли циклофосфамид	35 (46,7)
Когда-либо использовали азатиоприн	49 (65,3)
Когда-либо использовали циклоспорин	13 (17,3)
Когда-либо использовали внутривенный иммуноглобулин	7 (9,3)

В конце периода исследования 45 (60%) пациентов не имели повреждений (ИПС=0). У 20 (26,7%) были приобретенные патологические изменения (ИПС ≥1). Средний балл ИПС для этой группы – 0 (диапазон 0-8). У 12 пациентов повреждения ИПС получили оценку 0, у 5 – 2, у 1 – 3, у 1 – 5, у 1 – 8. Поражение болезнью чаще всего наблюдалось в глазной области (24%), затем следовали нейропсихические (18,7%) и скелетно-мышечные (18,7%) поражения. Наиболее частыми формами поражения были катаракта (9,3%) и односторонний и двусторонний комбинированный аваскулярный некроз (4%). Подробная информация о поражении различных органов представлена в таблице 2.

Клинические переменные между двумя группами пациентов, «отсутствие повреждений от болез-

ни» (ИПС=0) и «наличие повреждений от болезни» (ИПС ≥1), сначала сравнивались с использованием одномерного анализа. Повреждение от болезни было достоверно связано с более молодым возрастом на момент постановки диагноза (p=0,03), наличием психоневрологических проявлений на любом этапе течения заболевания (p<0,01), большим количеством поражений основных органов (p<0,01), большим количеством поражений, вспышки волчанки (p<0,01) и большим количеством эпизодов серьезной инфекции (p=0,02). По полу, этнической принадлежности, продолжительности заболевания, лабораторным данным при постановке диагноза, наличию поражения других основных органов (гематологические, почечные и серозиты), SLEDAI при

постановке диагноза и при последнем посещении, использовании циклофосфида и пульсовых стеноидов статистически значимых различий не выявлены. Количество поражений основных органов

было исключено из многомерного анализа, так как он включал наличие нейропсихиатрических проявлений (табл. 2, 3).

**Частота повреждений в 12 системах органов и элементах индекса повреждения SLICC/ACR**

**Таблица 2**

Поражение болезнью системы/органа при последнем наблюдении	Частота, абс. (%)
Окуляр	9 (12)
Катаракта	7 (9,3)
Изменение сетчатки или атрофия зрительного нерва	2 (2,7)
Психоневрологический	7 (9,3)
Когнитивные нарушения или тяжелый психоз	3 (4)
Судороги, требующие терапии в течение 6 мес.	3 (4)
Черепная или периферическая нейропатия	1 (1,3)
Почечный	2 (2,7)
Терминальная стадия почечной недостаточности	2 (2,7)
Сердечно-сосудистые заболевания	2 (2,7)
Кардиомиопатия (дисфункция желудочков)	2 (2,7)
Опорно-двигательный аппарат	7 (9,3)
Атрофия или слабость мышц	1 (1,3)
Односторонний аваскулярный некроз	3 (4)
Двусторонний аваскулярный некроз	3 (4)
Кожа	3 (4)
Язвы на коже >6 мес.	2 (2,7)

**Одномерный анализ факторов риска, связанных с повреждением от болезни**

**Таблица 3**

Фактор риска	Отношение шансов (95% ДИ)	p
Возраст на момент постановки диагноза	0,77 [0,62-0,97]	0,03
Психоневрологические проявления	22,4 (2,87-77,62)	<0,01
Количество поражений основных органов	2,91 (1,34-4,69)	<0,01
События во время болезни: количество клинических обострений	1,25 (1,06-1,46)	<0,01
Эпизоды серьезной инфекции	1,77 (1,11-2,78)	0,02

Психоневрологические проявления наблюдались у 9 (12%) пациентов. Пациенты этой группы были в возрасте 27 лет (от 19 до 44), соотношение женщин:мужчин 4:1. Психоневрологические проявления наблюдались при постановке диагноза у 6 пациентов.

При последнем наблюдении 2 пациента имели СКФ  $\leq 15$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. У них были также самые высокие показатели ИПС в группе: у 1 5 баллов, у второго – 8. Время от постановки диагноза до терминальной стадии почечной недостаточности составило соответственно 9,8 и 6,7 года. У 3 пациентов СКФ составляла 80-89 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. У остальных (90,6%) во время последнего наблюдения нормальная СКФ составляла  $\geq 90$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>.

#### Обсуждение

Представлена картина накопленных повреждений в группе из 75 пациентов с СКВ. Исследование показывает, что наличие психоневрологических проявлений является значительным фактором риска повреждения. Другие вероятные факторы риска

поражения болезнью включают более молодой возраст на момент постановки диагноза, большее количество поражений основных органов и количество обострений, а также наличие серьезных инфекций.

Повреждение относится к необратимым изменениям, которые могут быть связаны с предыдущим активным воспалением, приемом лекарств или сопутствующими заболеваниями, такими как гипертония и атеросклероз.

Исследование показало, что у пациентов была низкая скорость накопления повреждений по сравнению с другими исследованиями, несмотря на относительно большую среднюю продолжительность заболевания. В частности, по сравнению с другими исследованиями уровень поражения почек в наших наблюдениях был одним из самых низких (3,4%). Наличие нейропсихиатрических проявлений было определено как наиболее значимый фактор риска поражения болезнью у пациентов с СКВ.

## Выводы

1. Систематический сбор данных с особым вниманием к использованию стероидов, тяжести обострений заболевания, активности заболевания с течением времени поможет определить взаимосвязь между СКВ и вызванными ею повреждениями.

## Литература

1. Azhar A.S., Awlia O.M., Muzaffer M.A. Cardiovascular complications in paediatric-onset systemic lupus erythematosus in Saudi Arabian patients // Clin. Exp. Rheumatol. – 2017. – Vol. 35, №3. – P. 535-541.

2. Barber M.R., Drenkard C., Falasinnu T. et al. Global epidemiology of systemic lupus erythematosus // Nat. Rev. Rheumatol. – 2021. – Vol. 17, №9. – P. 515-532.

3. Bengtsson A.A., Rönblom L. Systemic lupus erythematosus: still a challenge for physicians // J. Int. Med. – 2017. – Vol. 281, №. – P. 52-64.

4. Jordan J., Thompson N.J., Dunlop-Thomas C. et al. Relationships among organ damage, social support, and depression in African American women with systemic lupus erythematosus // Lupus. – 2019. – Vol. 28, №2. – P. 253-260.

5. Murimi-Worstell I.B., Lin D.H. et al. Association between organ damage and mortality in systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis // Brit. Med. J. Open. – 2020. – Vol. 10, №5. – P. e031850.

6. Singh R.R., Yen E.Y. SLE mortality remains disproportionately high, despite improvements over the last decade // Lupus. – 2018. – Vol. 27, №10. – P. 1577-1581.

7. Tang S.P., Lim S.C., Arkachaisri T. Childhood-onset systemic lupus erythematosus: Southeast Asian perspectives // J. Clin. Med. – 2021. – Vol. 10, №4. – P. 559.

8. Tsokos G.C. Autoimmunity and organ damage in systemic lupus erythematosus // Nat. Immunol. – 2020. – Vol. 21, №6. – P. 605-614.

## ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ

Эшмуратов С.Э., Хасанов Ф., Уралов Р.Ш., Ибрагимов Х.И., Султонов И.И.

**Цель:** оценка характера повреждений и определение факторов риска повреждений у больных системной красной волчанкой (СКВ). **Материал и методы:** ретроспективное исследование в терапевтическом отделении клиники СамГМУ проведено у 75 пациентов с СКВ. Демографические данные пациентов и клинические переменные были собраны при постановке диагноза. Собирались также клинические переменные, которые считались факторами риска повреждения. **Результаты:** повреждения, вызванные болезнью, было достоверно связаны с более молодым возрастом на момент постановки диагноза, наличием психоневрологических проявлений на любом этапе течения заболевания, большим количеством поражений органов и эпизодов серьезной инфекции.

**Выводы:** систематический сбор данных с особым вниманием к использованию стероидов, тяжести обострений заболевания, активности заболевания с течением времени поможет определить взаимосвязь между СКВ и вызванными ею повреждениями.

**Ключевые слова:** системная красная волчанка, риск, обострение, случай контроль.



## КЛИНИКО-НЕЙРОГУМОРАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ТИРЕОТОКСИКОЗА С КОМОРБИДНОСТЬЮ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Юсупова М.Ш., Камилова У.К., Хайдарова Ф.А.

## TIREOTOKSIKOZNI SURUNKALI YURAK YETISHMOVCHILIGI BILAN COMORDID KECCHISHINING KLINIK-NEYROGUMORAL XUSUSIYATLARI

Yusupova M.Sh., Kamilova U.K., Haydarova F.A.

## CLINICAL-NEUROHUMORAL FEATURES OF THE COURSE OF THYROTOXICOSIS WITH COMORBIDITY WITH CHRONIC HEART FAILURE

Yusupova M.Sh., Kamilova U.K., Khaidarova F.A.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии им. акад. Я.Х. Туракулова, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации

**Maqsad:** surunkali yurak etishmovchiligi bilan birga keladigan tirotoksikoz kursining klinik va neyrogumoral xususiyatlarini o'rganish. **Material va usullar:** Respublika ixtisoslashtirilgan endokrinologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazida statsionar davolanayotgan 35 yoshdan 60 yoshgacha bo'lgan 120 nafar bemor ko'rikdan o'tkazildi. Bemorlarning o'rtacha yoshi  $53,9 \pm 7,4$  yoshni tashkil etdi. 1-guruh 21 bemorni o'z ichiga oldi, o'rtacha yoshi  $55,8 \pm 6,1$  yil. 2-guruhga 48 bemor, o'rtacha yoshi  $56,2 \pm 4,9$  yil, 3-guruhga 51 bemor, o'rtacha yoshi  $57,2 \pm 4,98$  yil kirdi. Nazorat guruhi - 75 nafar sog'lom odam. **Natijalar:** bemorlarning neyrogumoral omillar darajasiga qarab taqsimlanishini tahlil qilganda, uning o'rtacha yuqori o'sishi 54,6% da aniqlandi. Surunkali yurak etishmovchiligi bilan tirotoksikozli bemorlarda miya natriuretik peptid darajasi 331,4 dan 1029,5 pg / ml gacha bo'lgan. BNP 400 pg/ml dan past bo'lgan klinik holatni baholash shkalasi  $5,4 \pm 1,5$  ballni, 400 pg/ml dan yuqori bo'lgan bemorlarda esa  $7,6 \pm 1,9$  ballni tashkil etdi. **Xulosa:** FC II bilan surunkali yurak etishmovchiligi bilan birga keladigan tirotoksikozli bemorlarda miya natriuretik peptidining o'rta va yuqori darajalari ustunlik qilgan, FK III bo'lgan bemorlarda esa uning yuqori darajalari qayd etilgan.

**Kalit so'zlar:** tireotoksikoz, surunkali yurak etishmovchiligi, qo'shma kasallik, natriuretik peptid.

**Objective:** To study the clinical and neurohumoral features of the course of thyrotoxicosis with comorbidity of chronic heart failure. **Material and methods:** 120 patients aged 35 to 60 years who received inpatient treatment at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology were examined. The average age of the patients was  $53.9 \pm 7.4$  years. Group 1 included 21 patients, mean age  $55.8 \pm 6.1$  years. Group 2 included 48 patients, mean age  $56.2 \pm 4.9$  years, group 3 consisted of 51 patients, mean age  $57.2 \pm 4.98$  years. Control group - 75 healthy individuals. **Results:** When analyzing the distribution of patients depending on the level of neurohumoral factors, its moderately high growth was detected in 54.6%. Brain natriuretic peptide levels in thyrotoxicosis patients with CHF ranged from 331.4 to 1029.5 pg/ml. The SHOKS index with BNP below 400 pg/ml was  $5.4 \pm 1.5$  points, in patients with levels above 400 pg/ml it was  $7.6 \pm 1.9$  points. **Conclusions:** In patients with thyrotoxicosis with comorbidity with CHF with FC II, medium-high levels of brain natriuretic peptide prevailed, while in patients with FC III, its high levels were noted.

**Key words:** thyrotoxicosis, chronic heart failure, comorbidity, natriuretic peptide.

Тиреотоксикоз – клинический синдром, встречающийся при разных заболеваниях, которые подразумевают разные лечебные подходы. При тиреотоксикозе повышается уровень циркулирующих гормонов щитовидной железы (Т3 и/или Т4) в организме. Часто он неправильно взаимозаменяется гипертиреозом, который является формой тиреотоксикоза, вызванной чрезмерной выработкой эндогенных гормонов щитовидной железы [3,5].

Клиническая картина варьирует от бессимптомной или субклинической до опасного для жизни тиреоидного шторма. Гипертиреоз характеризуется повышенным синтезом и секрецией тиреоидных гормонов щитовидной железой, тогда как тиреотоксикоз относится к клиническому синдрому избытка циркулирующих тиреоидных гормонов, независимо от их источника [4].

Наиболее частой причиной гипертиреоза является болезнь Грейвса, за которой следует узловой токсический зоб. Другие важные причины тиреотоксикоза включают тиреоидит, йод-индуцированную и лекар-

ственную дисфункцию щитовидной железы, а также искусственное употребление избыточного количества гормонов щитовидной железы [8]. У больных с субклиническим тиреотоксикозом риск развития сердечной недостаточности (СН) на 46% выше, чем у лиц с эутиреозом [9]. Риск развития СН у пациентов с манифестным тиреотоксикозом на 94% выше. Гормоны щитовидной железы оказывают влияние на секрецию натрийуретических пептидов (НУП). Повышенный уровень НУП в плазме у пациентов с гипертиреозом в значительной степени обусловлен гипертиреоз-индуцированной дисфункцией левого желудочка [11].

В патогенезе развития СН важная роль отводится активации симпатико-адреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем (РААС) и других нейроромонов, медиаторов, включая цитокины, эндотелины, систему натрийуретических пептидов и т.д. Основными мишенями эндокринного эффекта НУП являются сосудистая система (артерии, вены, капилляры), почки, надпочечники, симпатическая нервная



система, РААС [2,7,10]. Тем не менее, несмотря на значительный рост активности НУП, синдром хронической сердечной недостаточности (ХСН) характеризуется снижением натрийуретического ответа на НУП, развивается своеобразная относительная недостаточность системы этих пептидов, которой отводится важная роль в патофизиологии задержки натрия и воды, а также системной и почечной вазоконстрикции при сердечной недостаточности [1,6].

#### Цель исследования

Изучение клинико-нейрогуморальных особенностей течения тиреотоксикоза с коморбидностью хронической сердечной недостаточностью.

#### Материал и методы

Обследованы 120 пациента в возрасте от 35 до 60 лет, получавших стационарное лечение в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре эндокринологии. Средний возраст больных –  $53,9 \pm 7,4$  года. Пациенты были разделены на группы согласно тесту с шестиминутной ходьбой (ТШХ) по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов. В 1-ю группу вошел 21 пациент, средний возраст  $55,8 \pm 6,1$  года. Во 2-ю группу включены 48 пациентов, средний возраст  $56,2 \pm 4,9$  года, 3-ю группу составил 51 больной, средний возраст  $57,2 \pm 4,98$  года. Контрольная группа – 75 здоровых лиц. Всем пациентам проведен комплекс ЭКГ, клинико-биохимическое обследование. Определение толерантности к физической нагрузке вы-

полнялось с использованием ТШХ, клиническое состояние оценивали по шкале ШОКС. Нейрогуморальный статус определяли с помощью иммуноферментного метода по уровню мозгового натрийуретического пептида (МНУП) в плазме крови у больных и здоровых лиц контрольной группы. Критерии исключения: наличие заболеваний, связанных с нарушением функции легких, печени и почек, сложных аритмий, сахарный диабет; острые нарушения кровообращения головного мозга в анамнезе.

#### Результаты

Толерантность к физическим нагрузкам у больных с ХСН I ФК по результатам ТШХ составила  $467,05 \pm 7,49$  м. Толерантность к физическим нагрузкам у пациентов с II и III ФК ХСН была ниже соответственно на 20,3 и 51,5% и составила  $371,63 \pm 5,31$  и  $226,6 \pm 26,5$  м. У больных ХСН I ФК исходные значения ШОКС были равны  $3,6 \pm 0,37$  балла. У пациентов с II ФК отмечалось ухудшение клинического состояния, о чем свидетельствовало повышение показателей ШОКС на 25% ( $p < 0,005$ ) до  $7,08 \pm 0,46$  балла. У больных с III ФК этот показатель составил  $8,8 \pm 0,92$  балла ( $p < 0,001$ ), что в 2 раза выше, чем у пациентов с I ФК ХСН (табл. 1).

Изучение параметров гормонального статуса показало, что у больных тиреотоксикозом имеет место увеличение уровня ТТГ с прогрессированием ХСН: так, у больных с III ФК этот показатель был в 4 раза выше, чем у пациентов с I ФК (табл. 2).

Таблица 1

Показатели ТШХ и ШОКС у больных с ХСН

Показатель	I ФК, n=21	II ФК, n=48	III ФК, n=51
ТШХ, м	$467,05 \pm 7,49$	$371,63 \pm 5,31^a$	$226,6 \pm 26,5^b$
ШОКС, балл	$4,3 \pm 0,37$	$7,08 \pm 0,46^b$	$8,8 \pm 0,92^c$

Примечание. а –  $p < 0,005$ ; б –  $p < 0,001$  по сравнению с контрольной группой.

Таблица 2

Показатели гормонального статуса у обследованных больных

Показатель	I ФК, n=21	II ФК, n=48	III ФК, n=51
ТТГ, мМЕ/л	$0,09 \pm 0,02$	$0,05 \pm 0,01$	$4,76 \pm 0,30$
Т 4 св, мг/дл	$3,73 \pm 0,21$	$4,66 \pm 0,29$	$5,30 \pm 0,20^a$
Т 3 св, мг/дл	$2,84 \pm 0,08$	$3,91 \pm 0,15$	$5,85 \pm 0,14^a$
Ат ТПО, МЕ/мл	$66,90 \pm 4,38$	$132,56 \pm 8,16^a$	$187,54 \pm 7,31^b$
АТ к рец ТТГ, МЕ/л	$6,07 \pm 1,15$	$16,32 \pm 1,13^a$	$25,79 \pm 1,70^b$

Примечание. То же, что к табл. 1.

Это сопровождалось и увеличением показателей Т4св и Т3св по сравнению с таковыми у больных I ФК ХСН соответственно в 1,4 и 2,1 раза ( $p < 0,05$ ). Ат ТПО у больных с III ФК был достоверно выше в 2,8 раза по сравнению с этим показателем у больных с I ФК ХСН ( $p < 0,01$ ), сопровождаясь нарастанием Ат к рец ТТГ в 4,2 раза ( $p < 0,01$ ).

У пациентов с ХСН отмечалась также активация нейрогуморальных факторов, которая характеризовалась увеличением уровня МНУП. У пациентов с I ФК ХСН показатель МНУП превышал контрольные значения на 121% ( $p < 0,001$ ). Количество МНУП у пациентов со II ФК ХСН по сравнению с контролем увеличилось на 181,8% ( $p < 0,001$ ), а по сравнению с пациентами с III ФК – на 319,34% ( $p < 0,001$ ). Соответственно уровень

МНУП превышал контроль в 1,9 раза при ФК I, в 2,6 раза при ФК II и в 4,2 раза при ФК III (табл. 3).

При анализе распределения пациентов в зависимости от уровня нейрогуморальных факторов умеренно высокий его рост выявлен в 54,6%. Уровни МНУП у пациентов с тиреотоксикозом с ХСН колебались от 331,4 до 1029,5 пг/мл. Этот показатель был разделен на умеренно высокие значения – ниже 400 пг/мл и высокие значения – более 400 пг/мл. Высокие значения МНУП наблюдались у 67,5% пациентов тиреотоксикозом с ХСН. Среди больных ХСН II ФК высокие уровни выявлялись у 52,5% пациентов, среди больных с III ФК уровни МНУП превышали 400 пг/мл у 82,4% обследованных.

Показатели МНУП у больных с ХСН

Показатель	Контрольная группа, n=30	I ФК, n=21	II ФК, n=48	III ФК, n=51
МНУП, пг/мл	215,8±5,41	435,2±	562,7±26,7*	897,4±26,5*

Примечание. \* –  $p < 0,001$  по сравнению с контролем:

Изучение параметров клинического течения заболевания – ТШХ и ШОКС в зависимости от уровня МНУП показало, при значении МНУП ниже 400 пг/мл значения ТШХ равнялись 359,6±50,7 м, а у пациентов с содержанием МНУП выше 400 пг/мл – 311,6±53,9 м. Показатель ШОКС при МНУП ниже 400 пг/мл был равен 5,4±1,5 балла, у пациентов с уровнем выше 400 пг/мл – 7,6±1,9 балла.

У больных тиреотоксикозом с ХСН при МНУП выше 400 пг/мл ТШХ был ниже 1,15, ШОКС в 1,4 раза выше, чем у пациентов с МНУП ниже 400 пг/мл. Как показало исследование, имелась достоверная корреляция между показателями ТШХ, ШОКС и уровнем МНУП ( $r = -0,61$ ,  $r = 0,58$ ).

#### Выводы

1. У больных тиреотоксикозом с коморбидностью с ХСН со II ФК преобладали средневысокие уровни МНУП, тогда как у больных с III ФК отмечались высокие показатели МНУП.

#### Литература

- Арутюнов А.Г., Драгунов Д.О., Арутюнов Г.П. и др. Влияние основных факторов риска у пациентов на прогноз при декомпенсации сердечной недостаточности // Кардиология. – 2014. – №12. – С. 37-43.
- Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2016 // Рос. кардиол. журн. – 2017. – №1 (141). – С. 1-81.
- Трошина Е.А., Свириденко Н.Ю., Ванушко В.Э. и др. Федеральные клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению токсического зоба // Клини. и экспер. тиреоидол. – 2014. – Т. 10, №3. – С. 8-19.
- Фадеев В.В. По материалам клинических рекомендаций Европейской Тиреоидной Ассоциации по диагностике и лечению тиреотоксикоза при болезни Грейвса 2018 года // Клини. и экспер. тиреоидол. – 2020. – Vol. 16, №1. – С. 4-20.
- De Leo S., Lee S.Y., Braverman L.E. Hyperthyroidism // Lancet. – 2016. – Vol. 388 (10047). – P. 906-918.
- De Vecchis R., Esposito C., Di Biase G. et al. B-type natriuretic peptide-guided versus symptom-guided therapy in outpatients with chronic heart failure: a systematic review with meta-analysis // J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown). – 2014. – Vol. 15. – P. 122-134.
- Mahmood S.S., Levy D., Vasan R.S., Wang T.J. The Framingham Heart Study and the Epidemiology of Cardiovascular Diseases: A Historical Perspective // Lancet. – 2014. – Vol. 383 (9921). – P. 999-1008.
- McCulloch B. High-Output Heart Failure Caused by Thyrotoxicosis and Beriberi // Crit. Care Nurs. Clin. North Amer.

– 2015. – 27, №4. – P. 99-510.

9. McDermott MT. Hyperthyroidism // Ann. Intern. Med. – 2020. – Vol. 172, №7.

10. Suzuki S, Sugiyama S. The Molar Ratio of N-terminal pro-B-type Natriuretic Peptide/B-type Natriuretic Peptide for Heart Failure-related Events in Stable Outpatients with Cardiovascular Risk Factors // Intern. Med. – 2018. – Vol. 57, №18. – P. 2621-2630.

11. Wang Y, Zhang R, Huang Y. et al. Combining the use of amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide and B-type natriuretic peptide in the prognosis of hospitalized heart failure patients // Clin. Chim. Acta. – 2019. – Vol. 491. P. 8-14.

### КЛИНИКО-НЕЙРОГУМОРАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ТИРЕОТОКСИКОЗА С КОМОРБИДНОСТЬЮ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Юсупова М.Ш., Камилова У.К., Хайдарова Ф.А.

**Цель:** изучение клинико-нейрогуморальных особенностей течения тиреотоксикоза с коморбидностью хронической сердечной недостаточностью.

**Материал и методы:** обследованы 120 пациентов в возрасте от 35 до 60 лет, получавших стационарное лечение в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре эндокринологии. Средний возраст больных – 53,9±7,4 года. В 1-ю группу вошел 21 пациент, средний возраст 55,8±6,1 года. Во 2-ю группу включены 48 пациентов, средний возраст 56,2 ± 4,9 года, 3-ю группу составил 51 больной, средний возраст 57,2±4,98 года. Контрольная группа – 75 здоровых лиц. **Результаты:** при анализе распределения пациентов в зависимости от уровня нейрогуморальных факторов умеренно высокий его рост выявлен в 54,6%. Уровни мозгового натрийуретического пептида у пациентов с тиреотоксикозом с ХСН колебались от 331,4 до 1029,5 пг/мл. Показатель ШОКС при МНУП ниже 400 пг/мл был равен 5,4±1,5 балла, у пациентов с уровнем выше 400 пг/мл – 7,6±1,9 балла. **Выводы:** у больных тиреотоксикозом с коморбидностью с ХСН со II ФК преобладали средневысокие уровни мозгового натрийуретического пептида, тогда как у больных с III ФК отмечались его высокие показатели.

**Ключевые слова:** тиреотоксикоз, хроническая сердечная недостаточность, коморбидность, натрийуретический пептид.

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЖИЛИЩНЫХ УСЛОВИЙ ГОРОДСКОГО И СЕЛЬСКОГО НАСЕЛЕНИЯ УЗБЕКИСТАНА**

Атаниязова Р.А., Камилова Р.Т., Исакова Л.И., Усманова М.И.

**O'ZBEKISTON SHAHAR VA QISHLOQ AHOLISINING TURMUSH SHAROITINING QIYOSIY TAVSIFI**

Otaniyazova R.A., Kamilova R.T., Isoqova L.I., Usmonova M.I.

**COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE LIVING CONDITIONS OF THE URBAN AND RURAL POPULATION OF UZBEKISTAN**

Ataniyazova R.A., Kamilova R.T., Isakova L.I., Usmanova M.I.

*Научно-исследовательский институт санитарии, гигиены и профессиональных заболеваний, Научно-исследовательский институт семьи и женщин*

**Maqsad:** O'zbekistonning turli mintaqalaridagi shahar va qishloq aholisining yashash sharoitlarini baholash va yashash muhitining sifatini belgilovchi ustuvor gigiyenik omillarni aniqlash. **Material va usullar:** Respublikaning shahar va qishloq joylarida joylashgan 660 ta xonadon aholisi bilan maxsus tuzilgan anketa asosida intervyu-suhbat o'tkazildi. **Natijalar:** o'rganilgan xonadonlarda markazlashgan suv ta'minoti bilan ta'minlanish darajasi o'rtacha 47,8% ni tashkil etdi. So'rovda qatnashgan uy xo'jaliklarining uchdan bir qismidan ko'prog'i (34,1%) markazlashtirilmagan yoki markazlashtirilgan kanalizatsiyaga ega emas edi. Shahar va qishloq aholisining uy-joy sharoitlaridan noroziligining asosiy sabablari aniqlangan. **Xulosa:** urbanizatsiya miqyosi va rivojlanish tendentsiyalarini, shaharlarning hududiy o'sishi bilan bog'liq muammolarni hisobga olgan holda, yashash muhitining asosiy xususiyatlarini hisobga olgan holda, turar-joy binolarini gigiyenik sertifikatlashdan o'tkazish zarur.

**Kalit so'zlar:** uy-joy sharoiti, gigiyenik sharoit, shahar aholisi, qishloq aholisi, qiyosiy tahlil.

**Objective:** Assessment of the living conditions of the urban and rural population of various regions of Uzbekistan and identification of priority hygienic factors that determine the quality of the habitat. **Material and methods:** An interview-interview of residents of 660 households located in urban and rural areas of the republic was conducted according to a specially designed questionnaire. **Results:** The level of provision with centralized water supply in the surveyed households averaged 47.8%. More than a third (34.1%) of surveyed households did not have access to either decentralized or centralized sewerage. The main causes of dissatisfaction with the housing conditions of the population of urban and rural areas are identified. **Conclusions:** Given the scale and trends in the development of urbanization, the problems associated with the territorial growth of cities, taking into account the main characteristics of the living environment is necessary when conducting hygienic certification of residential areas.

**Key words:** housing conditions, hygienic conditions, urban population, rural population, comparative analysis.

Создание в городах и селах комфортной среды проблематично без соблюдения гигиенических нормативов по качеству атмосферного воздуха, уровню шума, инсоляции, организации открытых зеленых пространств с учетом их доступности, без ограничений на плотность застройки, особенно в центре городов, учета других индикаторов среды обитания жителей. Открытые зеленые пространства играют большую роль в поддержании здоровья населения, в том числе психического здоровья, повышения физической активности, социальных взаимодействий, уровне доверия между людьми, снижении социальной изоляции. Зеленые пространства важны также для смягчения последствий агрессивной городской среды [2,4]. Оценка качества городской среды связана с необходимостью перехода от стихийных проблем урбанизации к контролируемым и направленным процессам [3].

В настоящее время городская среда должна соответствовать своей архитектурно-градостроительной инфраструктурой идеалам гуманизма. Основной ценностью в идее гуманизма является человек. Идеи гума-

низма направлены на установление гуманных отношений между людьми, которые проповедуют равенство людей независимо от вероисповедания, национальности, материальной обеспеченности и др., а также предполагают создание условий в городской среде с высоким качеством жизни для физического и духовного развития каждого человека и его самореализации [3,5].

Воздействие вредных факторов среды обитания человека приводит к снижению неспецифической резистентности, возникновению различных заболеваний [1], определяя сложные процессы длительного взаимодействия экзогенных и эндогенных факторов [6-8].

Комплексная социолого-гигиеническая оценка качества жилой среды позволяет определить соотношения положительных и отрицательных ее факторов, их влияние на самочувствие и здоровье жителей, что является актуальной задачей санитарно-гигиенического мониторинга.

**Цель исследования**

Оценка условий проживания городского и сельского населения различных регионов Узбекистана и

выявление приоритетных гигиенических факторов, определяющих качество среды обитания.

#### Материал и методы

Проведено выборочное исследование 660 домашних хозяйств городского населения, проживающего в г. Маргилане Ферганской области и г. Сырдарье Сырдарьинской области, а также сельского населения пустынной (Республика Каракалпакстан, Шуманайский район и Навойская область, Конимехский район) и горной (Наманганская область, Касансайский район и Ташкентская область, Паркентский район) местностей республики.

Для изучения субъективного мнения населения проведен опрос-интервью по специально разработанным вопросам с последующим использованием расчетных, статистических и аналитических методов. Вопросник состоял из нескольких блоков: «Паспортная

часть», «Водоснабжение», «Санитария», «Гигиена рук», «Гигиена тела», «Гигиена сна и спального места», «Гигиена кухни»; «Знания, умения и навыки по гигиене быта», «Социально-экономические факторы гигиены быта». Сбор первичного материала проведен в 2021 г.

#### Результаты и обсуждение

Для сравнительной характеристики жилищных условий населения различных регионов Узбекистана было изучено 8 показателей: тип жилья, год постройки, продолжительность проживания в данном доме, площадь земельного участка, субъективная оценка жителями условий проживания и уровень обеспеченности санитарно-техническими условиями в домохозяйстве (холодное и горячее водоснабжение, канализация, газоснабжение, отопление). Результаты комплексной оценки представлены в таблице.

Таблица

Результаты комплексной оценки жилищных условий населения различных регионов Узбекистана, % от числа опрошенных

Показатель	Городское население, n=217	Сельское население			
		горных регионов, n=219	Р	пустынных регионов, n=231	Р
Тип жилья					
Собственная квартира	4,6±1,01	0,5±0,01	<0,001	3,5±0,68	<0,05
Собственный дом с придворным участком	94±1,26	96,3±0,79	<0,05	95,2±0,99	<0,05
Собственный дом без придвора	0,9±0,01	3,2±0,64	<0,01	0,9±0,01	-
Арендное жилье (квартира/дом)	0,5±0,01	0,4±0,005	-	0,4±0,005	-
Год постройки					
До 1991 г.	59,9±3,17	61,6±3,13	<0,05	58,4±3,08	<0,05
После 1991 г.	36,9±3,12	26,1±2,79	<0,01	36,8±3,01	<0,05
Не знаю/затрудняюсь ответить	3,2±0,65	12,3±1,98	<0,001	4,8±0,99	<0,05
Продолжительность проживания в домохозяйстве					
Средняя продолжительность проживания в домохозяйстве, лет	35,9±3,10	39,6±3,15	<0,05	25,3±2,68	<0,01
Размер земельного участка					
До 4-х соток	21,7±2,61	9,1±1,47	<0,001	2,2±0,01	-
От 4-х до 6-ти соток	26,7±2,83	16,4±2,29	<0,01	36,4±3,01	<0,01
Более 6-ти соток	49,8±3,24	71,7±2,87	<0,001	58,9±3,08	<0,01
Отсутствует	0,5±0,01	-	-	2,2±0,01	-
Не знаю/затрудняюсь ответить	1,4±0,01	2,7±0,45	<0,01	0,4±0,01	-
Субъективная оценка условий проживания, %					
Сухо	71,4±2,90	83,1±2,33	<0,01	70,6±2,83	<0,05
Светло	77,9±2,63	91,3±1,62	<0,001	76,6±2,60	<0,05
Тепло	57,6±3,20	74±2,79	<0,01	74,0±2,71	<0,001
Темно	1,4±0,01	1,8±0,01	-	0,9±0,01	-
Сыро	17,5±2,38	2,3±0,16	<0,001	0,9±0,01	<0,001
Холодно	8,8±1,64	0,5±0,01	<0,001	1,7±0,01	<0,001
Наличие плесени	2,8±0,50	0,5±0,01	<0,001	1,7±0,01	<0,01
Наличие вредных насекомых	4,6±1,01	26,9±2,82	<0,001	5,2±1,06	<0,05
Уровень обеспеченности санитарно-техническими условиями					
Газоснабжение					
Децентрализованное	74,2±2,80	58,4±3,18	<0,001	18,2±2,33	<0,001
Централизованное	25,8±2,80	40,6±3,16	<0,001	69,3±2,87	<0,001
Отсутствует	-	0,9±0,01	-	-	-



Холодное водоснабжение					
Децентрализованное	56,2±3,22	68,5±2,98	<0,01	31,2±2,33	<0,001
Централизованное	43,3±3,21	31,5±2,98	<0,01	64,1±2,99	<0,001
Отсутствует	0,5±0,001	-	-	4,8±0,99	<0,001
Горячее водоснабжение					
Децентрализованное	61,1±3,15	61,2±3,14	<0,05	51,5±3,13	<0,01
Централизованное	7,6±1,50	4,6±1,00	<0,05	1,3±0,001	<0,001
Отсутствует	31,3±2,98	34,2±3,05	<0,05	47,2±3,13	<0,001
Отопление					
Децентрализованное	70,1±2,36	62,1±3,12	<0,01	67,1±2,93	<0,05
Централизованное	17,2±2,35	14,6±2,17	<0,05	16,9±2,25	<0,05
Отсутствует	12,7±2,03	23,3±2,68	<0,01	16,1±2,20	<0,05
Канализация					
Децентрализованная	32,5±3,02	59,8±3,16	<0,001	51,9±3,13	<0,001
Централизованная	49,2±3,24	3,7±0,79	<0,001	0,4±0,01	<0,001
Отсутствует	18,3±2,43	36,5±3,10	<0,001	47,6±3,13	<0,001

Анализ приведенных в таблице данных свидетельствует о том, что более половины (в среднем 60% и более) опрошенного населения проживало в жилье, построенного до 1991 г. Средняя продолжительность проживания в данных домовладениях составляла от 25,3±0,83 до 39,6±1,22 года. Наличие приусадебного участка отметили 98,6% опрошенных, причем 21,7±2,61% городского населения проживает на участках менее 4-х соток, более 71,7±2,87% ( $p<0,001$ ) населения сельской местности горных регионов и 58,9±3,08% ( $p<0,01$ ) населения сельской местности пустынных регионов имеют приусадебный участок более 6 соток.

Определен уровень обеспеченности санитарно-техническими условиями в обследуемых домохозяйствах (холодное и горячее водоснабжение, канализация, газоснабжение, отопление). Так, уровень обеспеченности газом, как трубопроводным, так и баллонными установками сжиженного газа, обследованных домохозяйств составлял 100% как в городской, так и в горной местности, однако в пустынной местности данный показатель был ниже на 12,6% и составлял 87,4%. При анализе характеристики газоснабжения в обследованных домохозяйствах выявлено, что в среднем 50% опрошенных для удовлетворения хозяйственных потребностей использовали баллонные установки сжиженного газа (74,2% – в городских, 58,4% – в горных и 18,2% – в пустынных местностях), а централизованное газоснабжение имеют 45,2% обследованных (соответственно 25,8, 40,6 и 69,3%).

Уровень обеспеченности питьевой холодной водой в обследованных регионах составил почти 100% в городских и горных местностях, тогда как в пустынной местности был на 4,8% меньше, т.е. 95,2%. От 31,2 до 68,5% населения в городской, горной и пустынной местностях использовали децентрализованное водоснабжение, а централизованным водоснабжением были обеспечены от 31,5 до 64,1%.

Оценка уровня обеспеченности горячим водоснабжением в обследованных регионах составила более 60%, однако в городской местности отсутствовало какое-либо горячее водоснабжение – 31,3%, в

горной – 34,2%, а в пустынной местности – 47,2%. От 31,2 до 68,5% обследованного населения в городской, горной и пустынной местностях имели децентрализованное водоснабжение, тогда как централизованным водоснабжением были обеспечены от 31,5 до 64,1%.

Определено, что средний уровень обеспеченности отоплением обследованных домохозяйств, включая децентрализованное и централизованное, составил 82,7%, т.е. отопление отсутствовало среди домохозяйств, расположенных в городской (12,7%), горной (23,3%) и в пустынной местности (16,0%). От 62,1 до 70,1% обследованного населения в городской, горной и пустынной местностях использовали децентрализованное отопление, тогда как централизованным отоплением было обеспечено от 14,6 до 17,2%.

Более трети (34,1%) обследованных домохозяйств не имело доступа ни к децентрализованной, ни к централизованной канализации (18,3% – в городской, 36,5% – в горной и 47,6% – в пустынной местности). Почти половина (48,1%) обследованных домохозяйств обеспечено локальной системой канализации (32,5% – в городах, 59,8% – в горной и 51,9% – в пустынной местности); тогда как средний уровень обеспеченности централизованным отоплением составил 17,8% (49,2% – в городах, 3,7% – в горных и 0,4% – в пустынных местностях).

Так как комфортность понимается как система оценок условий жизнедеятельности, которая формируется на основе удовлетворения потребностей человека, наряду с изучением характеристики жилищных условий, проведен анализ субъективной оценки респондентов об условиях проживания. Несмотря на то, что оценка комфортности проживания населения носит субъективный характер, ее значимость не следует преуменьшать. Уровень комфортности проживания населения в домовладениях является показателем конечного эффекта воздействия на человека факторов окружающей среды. Таким образом, уровень комфортности, наряду с показателями здоровья, может рассматриваться как интегральный санитарно-гигиенический критерий.

рий жилищных условий в целом. Результаты опроса-интервью показали, что в среднем треть (75,2%) опрошенного населения оценивает свое жилье как комфортное и характеризует жилые помещения как сухие, светлые и теплые: 69,0% – в городской местности, 82,8% – в горной и 73,7% – в пустынной местности. При этом необходимо отметить, что среди городского населения 17,5±2,38% отметили наличие сырости, в 8,8±1,64% – что холодно в домах, 2,8±0,50% опрошенных указали наличие плесени в проживаемых домах. Среди сельского населения горных регионов 26,9±2,82% опрошенных ( $p<0,001$ ) отметили наличие вредных насекомых.

#### Заключение

Качество среды обитания городского и сельского населения различных регионов Узбекистана определяет уровень обеспеченности санитарно-техническими условиями. Различия в существующих недостатках жилищных условий городского и сельского населения незначительные. Однако среди городских жителей выше процент лиц, оценивших жилищные условия как неудовлетворительные. Учитывая масштабы и тенденции развития урбанизации, проблемы, связанные с территориальным ростом городов, учет основных характеристик жилой среды необходим при проведении гигиенической аттестации жилых кварталов.

#### Выводы

1. Анализ результатов исследования позволил выявить наиболее приоритетные показатели для населения по санитарно-гигиеническим условиям, к которым относятся наличие доступа к качественному водоснабжению и безопасной канализации. Уровень обеспеченности централизованным водоснабжением в исследованных домохозяйствах составил в среднем 47,8% (43,3% – в городской, 31,5% – в горной и 64,1% – в пустынной местности). Более трети (34,1%) обследованных домохозяйств не имело доступа ни к децентрализованной, ни к централизованной канализации (18,3% – в городской, 36,5% – в горной и 47,6% – в пустынной местности).

2. Выявлены основные причины неудовлетворенности жилищными условиями населения городской и сельской местности. Однако среди городских жителей достоверно выше процент лиц, оценивших жилищные условия неудовлетворительными из-за сырости (17,5±2,38%;  $p<0,001$ ), холода (8,8±1,64%;  $p<0,001$ ) и плесени (2,8±0,50%;  $p<0,01$ ). В то же время 26,9±2,82% респондентов, проживающих в горных регионах, оценили жилищные условия как неудовлетворительные из-за наличия вредных насекомых.

#### Литература

1. Зайцева Н.В., Попова А.Ю., Май И.В., Шур П.З. Методы и технологии анализа риска здоровью в системе государственного управления при обеспечении санитарно-пиде-

миологического благополучия населения // Гиг. и сан. – 2015. – Т. 94, №3. – С. 3-4.

2. Онищенко Г.Г. Актуальные задачи гигиенической науки и практики в сохранении здоровья населения // Гиг. и сан. – 2015. – №3. – С. 5-9.

3. Папоян А.А., Ковтуненко М.Г., Тряпицына В.М. и др. Современные тенденции развития городской среды в условиях роста строительного производства крупных городов // Вестн. Евразийской науки. – 2020 – №4.

4. Рахманин Ю.Л., Иванов С.И., Новиков С.М. и др. Актуальные проблемы комплексной гигиенической характеристики факторов городской среды и их воздействия на здоровье населения // Гиг. и сан. – 2007. – №5. – С. 5-6.

5. Ушаков А.А., Турбинский В.В., Пашенко И.Г., Катунина А.С. Гигиеническая оценка неблагоприятных социальных, санитарно-гигиенических факторов окружающей среды на территории Алтайского края // Анализ риска здоровью. – 2015. – №4 (12). – С. 50-61.

6. Kumar S.B., Das L., Darshan J. et al. Importance of understanding the need of personal hygiene: A comprehensive review // Int. J. Res. Pharm. Pharmac. Sci. – 2020. – Vol. 5, №6. – P. 56-61.

7. Maldives Population and Housing Census. Statistical Release VI: Housing and Household Characteristics // National Bureau of Statistics. – 2016. – 25 p.

8. Ramos-Morcillo A.J., Moreno-Martinez F.J. et al. Social Determinants of Health, the Family, and Children's Personal Hygiene: A Comparative Study // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2019. – Vol. 16 (23). – P. 4713.

#### СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЖИЛИЩНЫХ УСЛОВИЙ ГОРОДСКОГО И СЕЛЬСКОГО НАСЕЛЕНИЯ УЗБЕКИСТАНА

Атаниязова Р.А., Камилова Р.Т., Исакова Л.И., Усманова М.И.

**Цель:** оценка условий проживания городского и сельского населения различных регионов Узбекистана и выявление приоритетных гигиенических факторов, определяющих качество среды обитания. **Материал и методы:** опрос-интервьюирование жителей 660 домашних хозяйств, расположенных в городских и сельских районах республики, проведен по специально разработанному вопроснику. **Результаты:** уровень обеспеченности централизованным водоснабжением в исследованных домохозяйствах составил в среднем 47,8%. Более трети (34,1%) обследованных домохозяйств не имело доступа ни к децентрализованной, ни к централизованной канализации. Выявлены основные причины неудовлетворенности жилищными условиями населения городской и сельской местности. **Выводы:** учитывая масштабы и тенденции развития урбанизации, проблемы, связанные с территориальным ростом городов, учет основных характеристик жилой среды необходим при проведении гигиенической аттестации жилых кварталов.

**Ключевые слова:** жилищные условия, гигиенические условия, городское население, сельское население, сравнительный анализ.

**ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ПНЕВМОКОНИОЗА**

Ахмедова Д.Б., Уринов А.М.

**PNEVMOKONIOZNING RIVOJLANISH XUSUSIYATLARI**

Axmedova D.B., O'rinov A.M.

**FEATURES OF THE DEVELOPMENT OF PNEUMOCONIOSIS**

Akhmedova D.B., Urinov A.M.

Ташкентская медицинская академия

**Maqsad:** konchilik ishchilarida pnevmokoniozning kechishini o'rganish. **Material va usullar:** qidiruv PubMed, ISI Web of Science, EMBASE va (Cochrane Library) ma'lumotlar bazalarida o'tkazildi. **Natijalar:** pnevmokonioz tashxisi murakkab muolajalar tufayli qiyin. Bemorlarga yuqori malakali tibbiy xodimlar tomonidan holatni tekshirish kerak, bu klinik tashxis qo'yishdan ko'ra ancha qiyin. Kasallik bilan kurashish uchun uni klinikadan oldingi bosqichda tashxislash shoshilinchdir, bu esa qurbonlar orasida kasallanishni cheklaydi. **Xulosa:** mumkin bo'lgan diagnostik biomark-erlarni aniqlash va davolash usullarini tanlash uchun qo'shimcha asosiy va klinik tadqiqotlar talab qilinadi.

**Kalit so'zlar:** kon ishchilari, nafas olish tizimi, pnevmokonioz.

**Objective:** To study the course of pneumoconiosis in mining workers. **Material and methods:** The search was carried out on the PubMed, ISI Web of Science, EMBASE and Cochrane Library databases. **Results:** Diagnosis of pneumoconiosis is difficult due to complex procedures. Patients need an examination of the condition by highly qualified medical personnel, which is much more difficult than making a clinical diagnosis. To fight the disease, it is urgent to diagnose it at the preclinical stage, which will limit the incidence among the victims. **Conclusions:** Further basic and clinical studies are needed to identify possible diagnostic biomarkers and select treatment options.

**Key words:** mining workers, respiratory system, pneumoconiosis.

Масштабное увеличение заболеваемости пневмокониозом (ПК) на планете представляет опасность для здоровья населения. Пневмокониозы вновь возникают даже в государствах с высокоразвитым здравоохранением, высоким стандартом безопасности на рабочем месте и высокоэффективными методами добычи полезных ископаемых, снижающими влияние частиц на работников [12]. Специалисты констатируют рост показателей профессиональных заболеваний (ПЗ) как в целом по стране, так и в ведущих отраслях промышленности, о чем свидетельствует ухудшение здоровья трудящихся [5]. По сравнению с другими видами пневмокониозов силикоз, вызванный воздействием фиброгенной кварцевой пыли, относится к частым заболеваниям, отличающимся быстро прогрессирующим течением, которое встречается в основном у работников горнодобывающей промышленности.

**Цель исследования**

Изучение течения пневмокониоза у работников горнодобывающей промышленности.

**Материал и методы**

Поиск проводился по базам PubMed, ISI Web of Science, EMBASE и Кокрановской библиотеке (Cochrane Library).

**Результат и обсуждение**

Пневмокониоз (от греч. *pneumon* – легкие, *konis* – пыль) является интегрированным заболеванием органов дыхательной системы, возникающим вследствие проникновения минеральных пылевых частиц в течение продолжительного времени. Проявления и течение данного заболевания зависят от условий труда, наличия сопутствующих заболеваний и состояния реактивности организма. Фиброз легких развивается и прогрессирует в результате поражения бронхолегочной системы мелкодисперсной производственной пылью. Течение и прогноз ПК зависит от характера состава пыли. Особенно коварной считается пыль с содержанием

свободной окиси кремния, которая имеет выраженные фибриногенные свойства [4].

Международная организация труда (МОТ) проделала огромную работу для создания классификации пневмокониозов, утвержденной в 2003 г. на 6-м совещании экспертов центров медицины труда и ВОЗ в Бразилии [1]. Представленная классификация пневмокониоза выделяет этиологию, рентгенологические и клиничко-функциональные особенности, патоморфологию и иммунную систему (табл.).

По составу пыли, проникающей в легочную систему, ПК подразделяются на разные группы, которые встречаются при различных профессиях с осложнениями:

Воздействие высоко- и умеренно свободного диоксида кремния более 10% вызывает такие заболевания как силикоз, антракосиликоз, силикосидероз, силикосиликатоз, и встречается в основном у пескоструйщиков, обрубщиков, проходчиков, земледелов, стерженщиков, огнеупорщиков, рабочих по производству керамических материалов. Этот подтип ПК считается самым опасным, отличается тяжелым быстро прогрессирующим течением, которое становится причиной развития туберкулеза.

Силикатозы (асбестоз, талькоз, каолиноз, оливиноз, нефелиноз, пневмокониоз от воздействия цементной пыли), карбокониозы (антракоз, графитоз, сажевый пневмокониоз и др.), пневмокониоз шлифовальщиков и наждачников, металлокониозы или пневмокониозы от рентгеноконтрастных видов пыли (сидероз, в том числе от аэрозоля при электросварке или газорезке железных изделий, баритоз, станиоз, марганокониоз и др.) развиваются при действии на легочную систему частиц слабофибриногенного кварца менее 10% или без его воздействия, приводит к доброкачественному и медленно прогрессирующему течению, осложняется неспецифической инфекцией, хроническим бронхитом.

Классификация пневмокозиозов

Этиология	Рентгенологические изменения	Клиника	Течение	Осложнения	Патогенез
<p>Пыль высокая умеренно фибригенная (конц. SiO<sub>2</sub>&gt;10%):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>а) силикоз</li> <li>б) антракосиликоз</li> <li>в) силико-сидероз</li> <li>г) силико-силикатоз</li> </ul>	<p>В средних и нижних отделах легкого диффузные изменения.</p> <p>Тип: мономорфный гранулематозный интерстициальный узловой</p>	<p>Клинические проявления и симптоматика слабовыраженная и/или отсутствует, рентгенологический снимок не отображает степень заболевания</p>	<p>Раннее и/или позднее медленно и/или быстро прогрессирующее</p>	<p>Туберкулез, ХОБЛ, синдром Капласа, синдром Эразмуса, спонтанный пневмоторакс</p>	<p>При цитотоксическом воздействии SiO<sub>2</sub> активируется аутоиммунная реакция, приводящая к прогрессирующему диффузному пневмофиброзу</p>
<p>Пыль слабофиброгенная (конц. SiO<sub>2</sub>&lt;10%):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>а) силикатозы (асбестоз, талькоз, каолиноз, оливиноз, нефелиноз, цементоз, слюдяной пневмокозиоз);</li> <li>б) карбокозиозы (антракоз, графитоз, сажевый и др);</li> <li>в) пневмокозиоз шлифовальщиков или наждачников;</li> <li>г) пневмокозиозы от рентгеноконтрастных пылей (сидероз, в том числе электросварщики и газорезчики железа, бацитоз, станиоз, марганецкозиоз)</li> </ul>	<p>В средних и нижних отделах легкого диффузные изменения.</p> <p>Тип: мономорфный гранулематозный и/или интерстициальный</p>	<p>Клиника аналогична таковой при ПК 1-й группы. Умеренный фиброз</p>	<p>Течение аналогичное таковому при ПК 1-й группы</p>	<p>Туберкулез, ХОБЛ.</p>	<p>При цитотоксическом воздействии SiO<sub>2</sub> происходит медленное развитие диффузного пневмофиброза</p>
<p>Токсико-аллергическая пыль:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>а) бериллиоз</li> <li>б) алюминоз</li> <li>в) легкое фермера</li> </ul>	<p>В средних и нижних отделах легкого диффузные изменения.</p> <p>Тип: полиморфные гранулематозные интерстициальные изменения узловые образования</p>	<p>Клиническая симптоматика выражается подобно инфекционно-воспалительным заболеваниям при хроническом рецидивирующем течении</p>	<p>Течение разнообразное медленно прогрессирующее, рентгенологический снимок с признаками регрессии</p>	<p>ХОБЛ, БА, спонтанный пневмоторакс</p>	<p>Диффузный пневмофиброз развивается при цитотоксическом и иммунопатологическом действии</p>



Токсико-аллергические воздействия (пыль, содержащая металлы-аллергены, компоненты пластмасс и других полимерных материалов, органические пыли и др.) аэрозолей приводят к таким заболеваниям как бериллиоз, алюминоз, «легкое фермера» и другие гиперчувствительные пневмониты. При этом типе ПК ключевым фактором развития заболевания является длительный контакт с аллергеном, а не концентрация пыли. Клиническая картина на ранних этапах сходна с таковой при хроническом бронхолите, альвеолите прогрессирующего течения с исходом в фиброз [7,11].

Течение пневмокониоза зависит от характера и стадии заболеваний. Прежде всего, ПК I стадии с быстро прогрессирующей формой возникает при контакте с фиброгенной пылью в течение 3-5 лет или через 2-3 года после перехода во II стадию. Проявление клинических симптомов пневмокониоза с медленно прогрессирующей формой течения проявляется только через 10-15 лет, и промежуточные этап I и II стадии длятся не менее 5-10 лет. Заболевание может развиваться спустя несколько лет после прекращения контакта с производственным аэрозолем, которая отмечается как позднее течение. Регрессирование течения ПК процесса наблюдается при полном прекращении контакта с фиброгенной пылью и после частичного ее выведения из легких [11].

До настоящего времени было выдвинуто множество теорий патогенеза пневмокониозов, из которых не остался без внимания и силикоз. Иммунологическая теория пневмокониозов считается признанной, предоставляя обоснование неприемлемостью развития силикоза без фагоцитоза кварцевых частиц макрофагами [2]. Современная медицина доказала зависимость скорости гибели макрофагов от агрессивности фибриногенной пыли, где решающую роль в образовании силикотического узла играет протеолитические энзимы, высвобожденные из поврежденных макрофагов и впоследствии способствующие повреждению легочной структуры.

Урегулирование образования новых сосудов и эпителия в поврежденных тканях происходит в период воспаления, повлекшего за собой репаративный процесс фактора роста, который активизирует формирование и пролиферацию мезенхимальных клеток. Нарушение этого механизма без особых усилий обуславливает развитие фиброза [8,11,13].

Определенная взаимосвязь силикоза с системой HLA, скорее всего, является основным характер иммунного ответа [9].

Известно, что повышение потребности в энергии более эффективно компенсируется окислением наиболее высокой энергии – свободной жирной кислоты. В связи с этим кониофаги усиленно сорбируют липиды из крови, проходящие через легочную капиллярную оболочку. При этом в клетке увеличивается активность внутриклеточных липаз. В результате увеличивается концентрация свободных жирных веществ. Вполне очевидно, что агрессивная пыль связана с абсолютным или относительным ростом содержания липидов в органах дыхания.

Таким образом, показатель накопления липидов в легких является одним из первых наглядно доказанных критериев гигиенической оценки предельно допустимого содержания фиброгенной пыли [6,10]. С клинической точки зрения объяснимо увеличение концентрации свободных жирных кислот и кетонотел в крови горнодобывающих работников, не имеющих пылевых болезней, но которые длительное время находятся под кремнеземным воздействием. По указанному признаку можно формировать группы повышенного риска лиц, нуждающихся в необходимости первоочередных профилактических инженерных, организационных и медицинских мероприятий. Следующее направление – адаптационные процессы, связанные с генетическими обусловленными повышением синтеза ферментов антиоксидантов, в частности СОД и каталазы [3].

### Заключение

Диагностика пневмокониоза затруднена вследствие необходимости проведения сложных процедур. Больные нуждаются в экспертизе состояния высококвалифицированным медицинским персоналом, что гораздо сложнее, чем постановка клинического диагноза. После диагностики пневмокониоза состояние пациента обычно становится крайне серьезным, тяжелым для лечения. Чтобы бороться с заболеванием, необходимо срочно его диагностировать на доклиническом этапе, что позволит ограничить заболеваемость среди пострадавших. Для определения возможных диагностических биомаркеров и методов лечения необходим большой прогресс в фундаментальных и клинических исследованиях.

### Литература

1. Басанец А.В. О классификации пневмокониозов: Новая редакция международной организации труда 2000 года // Укр. пульмонолог. журн. – 2003. – №4. – С. 61-64.
2. Величковский Б.Т. Молекулярные и клеточные механизмы развития заболеваний органов дыхания пылевой этиологии: Актовая речь. – М., 1997. – 33 с.
3. Величковский Б.Т. Патогенетическая классификация профессиональных заболеваний органов дыхания // Пульмонология. – №4. – 2008. – С. 93-101.
4. Воронцова Е.И., Сенкевич Н.А., Боголюбов В.М. (физioter.), Григорян Э.А. (рент.), Лихачев Ю. (пат. анат.) // БМЭ; Под ред. Б.В. Петровского. – 3-е изд. – М., 1989.
5. Измеров Н.Ф. // Мед. труда. – 2000. – №10. – С. 1-5.
6. Кацнельсон Б.А., Бабушкина Л.Г., Величковский Б.Т. Изменение суммарного содержания липидов в легких крыс при экспериментальном силикозе // Бюл. экспер. биол. и мед. – 1964. – №6. – С. 49-54.
7. Классификация пневмокониозов: Метод. рекомендации. – М., 1996.
8. Королюк И.П., Косарев В.В., Капишников А.В. Лучевая диагностика пылевых заболеваний легких. – Самара: Офорт, 2004. – С. 67-105.
9. Косов А.И. Клинические и иммунологические проявления хронической обструктивной болезни легких и пылевых заболеваний органов дыхания: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Самара, 2008. – 40 с.
10. Кругликов Г.Г., Величковский Б.Т. Макрофаги в регуляции липидного обмена при пневмокониозах // Пульмонология. – 1993. – №1. – С. 23-26.
11. Профессиональная патология. Нац. руководство; Под ред. Н.Ф. Измерова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 784 с.

12. Morgan J. Black lung is still a threat // Lancet Respir. Med. – 2018. – Vol. 6. – P. 745-746.

13. Seaton A. Silicosis // W.K. Morgan, A. Seaton; eds. Occupational Lung Diseases. – 3rd Ed. – L: WB Saunders, 1995. – P. 222-267.

### ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ПНЕВМОКОНИОЗА

Ахмедова Д.Б., Уринов А.М.

**Цель:** изучение течения пневмокониоза у работников горнодобывающей промышленности. **Материал и методы:** поиск проводился по базам PubMed, ISI Web of Science, EMBASE и Кокрановской библиотеке (Cochrane Library). **Результаты:** диагностика пневмокониоза затруднена вследствие сложных проце-

дур. Больные нуждаются в экспертизе состояния высококвалифицированным медицинским персоналом, что гораздо сложнее, чем постановка клинического диагноза. Чтобы бороться с заболеванием, необходимо срочно его диагностировать на доклиническом этапе, что позволит ограничить заболеваемость среди пострадавших. **Выводы:** для определения возможных диагностических биомаркеров и выбора методов лечения необходимы дальнейшие фундаментальные и клинические исследования.

**Ключевые слова:** работников горнодобывающей промышленности, дыхательная система, пневмокониоз.



**ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ В РЕСПУБЛИКЕ КАРАКАЛПАКСТАН**

Матназарова Г.С., Урунова Д.М., Уббиниязова К.Т., Брянцева Е.В., Абилдаева Г.М.

**QORAQALPOG'ISTON RESPUBLIKASIDA OIV BILAN BOG'LIQ SIL KASALLIGI**

Matnazarova G.S., Urunova D.M., Ubbiniyazova K.T., Bryantseva E.V., Abildaeva G.M.

**HIV-ASSOCIATED TUBERCULOSIS IN THE REPUBLIC OF KARAKALPAKSTAN**

Matnazarova G.S., Urunova D.M., Ubbiniyazova K.T., Bryantseva E.V., Abildaeva G.M.

*Ташкентская медицинская академия, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, Республиканский центр по борьбе со СПИД МЗ РК*

**Maqsad:** Qoraqalpog'iston Respublikasida OIV infeksiyasi bilan kasallangan bemorlar orasida sil kasalligining turli shakllari tarqalishini o'rganish. **Material va usullar:** 2010-2020 yillar davomida Qoraqalpog'iston Respublikasi OITSGa qarshi kurashish bo'yicha Respublika markazida ro'yxatga olingan OIV infeksiyasi bilan kasallangan bemorlarning ambulator kartalari retrospektiv tahlili o'tkazildi. OIV bilan kasallangan bemorlarning 226 ambulator yozuvlari tasodifiy tanlab olish yo'li bilan tahlil qilindi. OIV infeksiyasi tashxisi Elishay va immunoblot natijalari asosida qo'yildi. **Natijalar:** Respublikaning turli ma'muriy zonalarida OIV/Sil bilan kasallanish dinamikasini alohida o'rganish aniq farqlarni ko'rsatadi. Shunday qilib, Janubiy zonada OIV/Sil bilan kasallanish 100 000 aholiga 3,27 ni tashkil qiladi. G'arbiy zonada bu ko'rsatkich 100 ming aholiga 0,75, Shimoliy zonada - 0,74, Markaziy zonada - 0,67 ni tashkil qiladi. Aniqlanishicha, respublikaning janubiy zonasi aholisi qo'shimcha daromad olish uchun ko'pincha undan tashqariga (xususan, Rossiya Federatsiyasi, Qozog'istonga) sayohat qiladi. Bunday tashxis qo'yilgan ushbu shaxslar orasida bemorlarning 6,06 foizini in'eksion giyohvand moddalarni iste'mol qiluvchilar tashkil etadi. **Xulosa:** Qoraqalpog'iston Respublikasi OITSGa qarshi kurash markazida dispanser hisobida turgan bemorlarning 14 foizida OIV/sil kasalligi aniqlangan.

**Kalit so'zlar:** OIV infeksiyasi, sil, epidemiologiya, tarqalish.

**Objective:** To study the prevalence of various forms of tuberculosis among HIV-infected patients in the Republic of Karakalpakstan. **Material and methods:** A retrospective analysis of outpatient cards of HIV-infected patients registered at the Republican AIDS Center of the Republic of Karakalpakstan for the period 2010-2020 was carried out. 226 outpatient records of HIV-infected patients were analyzed by random sampling. The diagnosis of HIV infection was made based on the results of ELISA and immunoblot. **Results:** A separate study of the dynamics of HIV/TB incidence in various administrative zones of the Republic shows clear differences. Thus, the incidence of HIV/TB in the Southern zone is 3.27 per 100,000 population. In the Western zone, this indicator is 0.75, in the Northern zone - 0.74, in the Central zone - 0.67 per 100 thousand of the population. It has been established that residents of the southern zone of the republic often travel outside of it (in particular, to the Russian Federation, Kazakhstan) for additional earnings. Among these persons with this diagnosis, 6.06% of patients are injecting drug users. **Conclusions:** HIV/TB was diagnosed in 14% of patients registered at the dispensary in the AIDS Center of the Republic of Karakalpakstan.

**Key words:** HIV infection, tuberculosis, epidemiology, prevalence.

В настоящее время сочетание туберкулеза с ВИЧ является актуальной проблемой, так как нарастающая эпидемия ВИЧ-инфекции благоприятствует ухудшению эпидемиологической ситуации по туберкулезу по всему миру, что приводит к увеличению заболеваемости и смертности [6,11,12,14,15].

Среди ВИЧ-инфицированных пациентов увеличивается доля лиц с поздними стадиями ВИЧ-инфекции, которые сопровождаются выраженным иммунодефицитом и развитием туберкулеза органов дыхания [3,10,12,13].

Было доказано, что лица, живущие с ВИЧ, заболевают туберкулезом и умирают от него в 29-31 раз чаще, чем здоровые люди, так на поздних стадиях ВИЧ-инфекции в 86% случаев ведущей причиной летальных исходов является активный туберкулез легких [1,7,8,11].

Ежегодно увеличивается доля впервые выявленных больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией, что изменяет социальный, демо-

графический и клинический профиль больных туберкулезом [4,5,8,15].

**Цель исследования**

Изучение распространенности различных форм туберкулеза среди ВИЧ-инфицированных пациентов в Республике Каракалпакстан.

**Материал и методы**

Проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт ВИЧ-инфицированных пациентов, состоящих на диспансерном учете в Республиканском центре по борьбе со СПИДом Республики Каракалпакстан за 2010-2020 гг. Методом случайной выборки было проанализировано 226 амбулаторных карт ВИЧ-инфицированных больных, выявленных в разные годы до начала АРТ. Диагноз ВИЧ-инфекции был поставлен по результатам ИФА и иммуноблота. Диагноз сопутствующей патологии устанавливался по результатам клинических, лабораторных, инструментальных исследований. В исследование включались пациенты старше 18 лет с различными

сроками заболевания. Учитывались различные формы туберкулеза у ВИЧ-инфицированных пациентов, возраст, пол, уровень заболеваемости по коинфекции ВИЧ/ТБ в административно-территориальных зонах Республики Каракалпакстан, количество CD4-лимфоцитов.

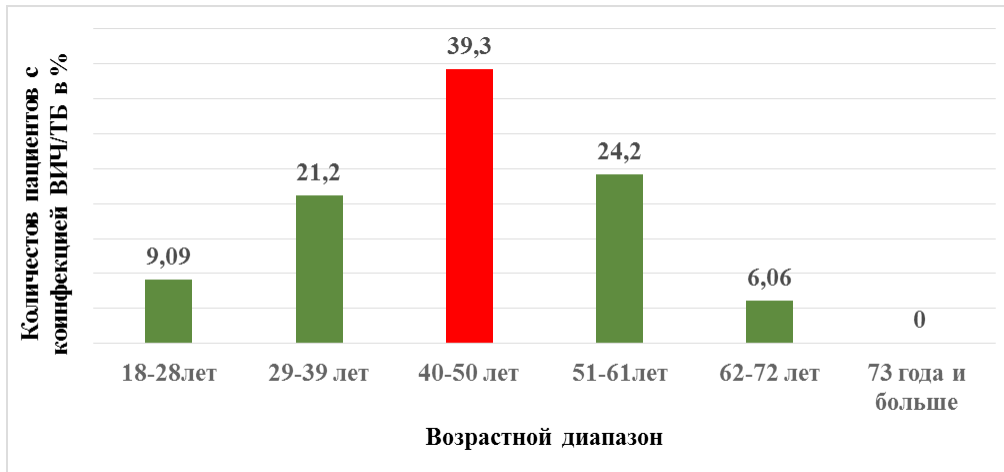
**Результаты исследования**

Среди ВИЧ-инфицированных пациентов мужчин было 123 (54%), женщин 103 (46%), возраст

больных – от 18 до 79 лет. Коинфекция ВИЧ/ТБ отмечалась у 33 (14%).

Среди пациентов с коинфекцией мужчин было 20 (61%), женщин 13 (39%). Соотношение мужчин и женщин – 1,5:1.

94% пациентов с коинфекцией были в возрасте от 18 до 50 лет, большинство пациентов (39,3%) были в возрасте 40-50 лет. Распределение больных в зависимости от возраста представлено на рис. 1.



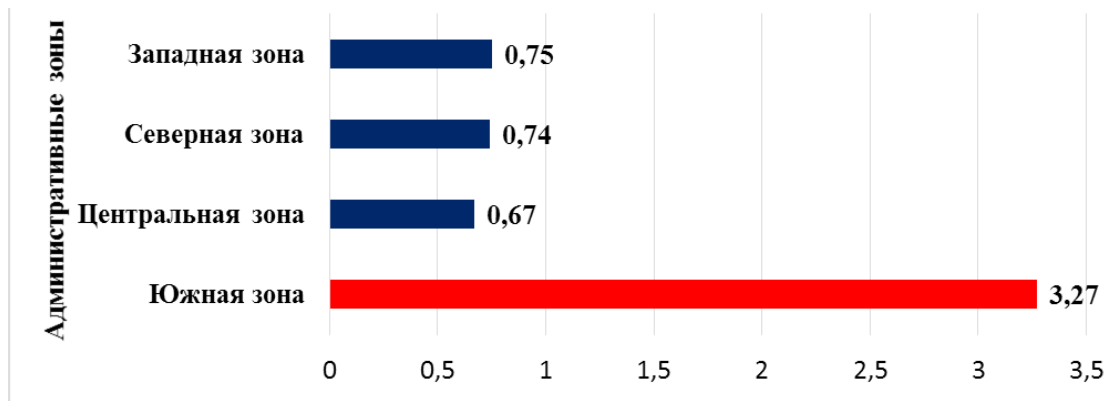
**Рис. 1. Распределение пациентов с ВИЧ/ТБ по возрасту в РК (2010-2020 гг.), %.**

Республика Каракалпакстан является наиболее крупной по величине территорией среди административных единиц Республики Узбекистан.

Административные территории столицы и 15 районов Республики Каракалпакстан разделены на 4 зоны [2]. Западная зона включает Муйнакский, Кунградский, Канлыккульский и Шуманайский районы. В северную зону включены Тахтакупырский,

Караузьякский, Чимбайский и Кегейлийский районы. В Центральную зону входят город Нукус, Ходжейлийский, Тахиаташский и Нукусский районы. К Южной зоне относятся Амударьинский, Берунийский, Элликкалинский и Турткульский районы.

За период нашего наблюдения было выявлено, что общая заболеваемость коинфекцией ВИЧ/ТБ чаще регистрировался в Южной зоне Каракалпакстана (рис. 2).



**Рис. 2. Общая заболеваемость коинфекцией ВИЧ/ТБ в РК на 100 тыс. населения за 2010-2020 гг. (интенсив. пок.).**

При раздельном изучении динамики заболеваемости ВИЧ/ТБ в различных административных зонах Республики четко видны различия. Так, заболеваемость ВИЧ/ТБ в Южной зоне составляет 3,27 на 100 тыс. населения. В Западной зоне этот показатель равен 0,75, в Северной зоне – 0,74, в Центральной – 0,67 на 100 тыс. населения. Следует отметить, что разница данного заболевания в Южной и Северной зонах незначительная. А в Центральной наименьшая (0,67) по сравнению с другими зонами. Жители именно Южной зоны республики чаще выезжают за ее пределы (в частности в Российскую Федерацию,

Казахстан) для дополнительного заработка [9]. Среди этих лиц с данным диагнозом 6,06% пациентов – потребители инъекционных наркотиков.

Легочная форма туберкулеза отмечалась у 28 (85%), внелегочной туберкулез диагностирован у 5 (15%). Среди пациентов с легочной формой туберкулеза наиболее часто выявляется очаговый туберкулез – у 15 (45,4%), инфильтративный туберкулез диагностирован у 8 (24,2%), диссеминированный туберкулез – у 3 (9,09%), фибринозно-кавернозный туберкулез – у 2 (6,06%).



При внелегочной локализации туберкулеза поражение лимфатических узлов микобактериями туберкулеза отмечалось у 2 (6,06%) пациентов, туберкулез костей выявлен у 1 (3,03%), туберкулез тазобедренного сустава – у 1 (3,03%), экссудативный плеврит туберкулезной этиологии – у 1 (3,03%).

Иммунный статус изучен у 33 пациентов с коинфекцией ВИЧ/ТБ. Было выявлено, что выраженная степень иммуносупрессии усугубляет прогрессирование коинфекции ВИЧ/ТБ. Основная часть коинфицированных пациентов (42,4%) имела выраженную степень иммуносупрессии (СД4 от 201 до 350) (табл.).

**Таблица**

**Количество СД4 лимфоцитов в крови, n=33**

Количество СД4-лимфоцитов, кл/мкл	Число больных, абс. (%)
Менее 50	2 (6,06)
51-100	2 (6,06)
101-200	11 (33,3)
201-350	14 (42,4)
более 350	4 (12,1)

**Выводы**

1. У 14% больных, находящихся на диспансерном учете в СПИД-центре Республики Каракалпакстан диагностированы ВИЧ/ТБ.
2. Диагноз коинфекции ВИЧ/ТБ распространен в основном среди лиц мужского пола, соотношение мужчин и женщин среди больных ВИЧ/ТБ – 1,5:1.
3. 94% пациентов с коинфекцией ВИЧ/ТБ были в возрасте от 18 до 50 лет.
4. Среди легочной формы туберкулеза преобладала очаговая форма (5,4%).
5. Среди клинических форм внелегочного ТБ преобладал поражение лимфатических узлов (6,06%).

**Литература**

1. Аксенова К.И., Флерова Т.А., Уфимцева Т.Д. Проблемы сочетания туберкулеза и ВИЧ инфекции у лиц, находящихся в местах лишения свободы // Рос. тюремный журн. – 2009. – №1. – С. 52-54.
2. Атанязова О.А., Мадреимов А.М., Турсынбекова Н. О вредных факторах внешней среды, влияющих на уровень болезней крови и кроветворных органов в Республике Каракалпакстан // Пробл. биол. и мед. – 2018. – №4,2 (106). – С. 26-28.
3. Ахмеджанова З.И., Урунова Д.М., Исаева Г.Н. и др. Распространенность и частота сопутствующих и оппортунистических заболеваний на разных стадиях ВИЧ-инфекции // Журн. теорет. и клин. мед. – 2015. – №4. – С. 166-168.
4. Белякова Н.В., Фролова О.П., Золотарева Л.В., Новоселова О.А. Анализ состояния заболеваемости туберкулезом среди больных ВИЧ-инфекцией (на примере пяти областей Центрального федерального округа) // Эпидемиол. и вакцинопрофилактика. – 2010. – Т. 5 (54). – С. 9.
5. Быхалов Л.С. Медико-социальная характеристика умерших от туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией // Сибирский мед. журн. – 2013. – №8. – С. 94.
6. Влияние эпидемии ВИЧ-инфекции на эпидемическую ситуацию по туберкулезу в Российской Федерации. Анализ существующей информации и прогноз // ВОЗ: Информ. бюл. – 2005. – №4. – С. 3-7.
7. Ермак Т.Н., Кравченко А.В., Шахгильдян В.И. Заболеваемость и смертность от туберкулеза у взрослых больных

ВИЧ-инфекцией в 15 регионах Российской Федерации в 2004-2006 гг. // Федеральный научно-практический центр по профилактике и борьбе со СПИДом Роспотребнадзора. – М., 2007. – С. 300.

8. Зыгдан З.М., Галкин В.Б., Баласанянц Г.С. Сочетанная патология: туберкулез и ВИЧ-инфекция на Северо-Западе России // Журн. инфектол. – 2013. – Т. 5, №3. – С. 19-27.

9. Калниязова И.Б., Миртазаев О.М., Абдукахарова М.Ф. и др. Эпидемиологические особенности распространения ВИЧ-инфекции среди трудовых мигрантов Республики Каракалпакстан // Мед. журн. Узбекистана. – 2016. – №2. – С. 104-106.

10. Корнилова З.Х., Луконина И.В., Алексеева Л.П. Туберкулез в сочетании с ВИЧ-инфекцией // Туб. и бол. легких. – 2010; – №3. – С. 3-9.

11. Нечаева О.Б., Эйсмонт Н.В. Эпидемическая ситуация по туберкулезу и ВИЧ-инфекции в Российской Федерации [Электронный ресурс]. Социальные аспекты здоровья населения: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/399/30>.

12. Пантелеев А.М., Супрун Т.Ю., Малашенков Е.А. и др. Особенности туберкулеза у ВИЧ-инфицированных по материалам Городской туберкулезной больницы №2 // Инфекционные болезни – 2006: Альманах, посв. 125-летию юбилею ГИБ №30 им. СП Боткина. – СПб, 2007. – С. 150-154.

13. Покровский В.В. ВИЧ-инфекция и СПИД: Нац. руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – С. 144-160.

14. Филиппова Т.П., Новицкая О.Н., Быков Ю.Н. Современные аспекты развития эпидемии ВИЧ-ассоциированного туберкулеза // Сибирский мед. журн. – 2011. – №8. – С. 5-8.

15. Fenner L., Forster M., Boule A. et al. Tuberculosis in HIV program mes in lower-income countries: practices and risk factors // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2011. – Vol. 15, №5. – P. 620-627.

**ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ В РЕСПУБЛИКЕ КАРАКАЛПАКСТАН**

Матназарова Г.С., Урунова Д.М., Уббиниязова К.Т., Брянцева Е.В., Абилдаева Г.М.

**Цель:** изучение распространенности различных форм туберкулеза среди ВИЧ-инфицированных пациентов в Республике Каракалпакстан. **Материал и метод:** проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт ВИЧ-инфицированных пациентов, состоящих на диспансерном учете в Республиканском центре по борьбе со СПИДом Республики Каракалпакстан за период 2010-2020 гг. Методом случайной выборки проанализировано 226 амбулаторных карт ВИЧ-инфицированных больных. **Диагноз ВИЧ-инфекции был поставлен с учетом результатов ИФА и иммуноблота. Результаты:** при раздельном изучении динамики заболеваемости ВИЧ/ТБ в различных административных зонах Республики видны четкие различия. Так, заболеваемость ВИЧ/ТБ в Южной зоне составляет 3,27 на 100 тыс. населения. В Западной зоне этот показатель равен 0,75, в Северной зоне – 0,74, в Центральной – 0,67 на 100 тыс. населения. Установлено, что жители именно Южной зоны республики чаще выезжают за ее пределы (в частности в Российскую Федерацию, Казахстан) для дополнительного заработка. Среди этих лиц с данным диагнозом 6,06% пациентов – потребители инъекционных наркотиков. **Выводы:** ВИЧ/ТБ диагностированы у 14% больных, находящихся на диспансерном учете в СПИД-центре Республики Каракалпакстан.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, туберкулез, эпидемиология, распространенность.

**ОСОБЕННОСТИ ВЫСЕВАЕМОСТИ ЭНТЕРОКОККОВ ИЗ ПРОБ ВОДЫ РЕКИ СЫРДАРЬИ**

Сагдуллаева Б.О.

**SIRDARYO SUV NAMUNALARIDAN ENTEROKOKKLARNI EMLASHNING O'ZIGA XOS XUSUSIYATLARI**

Sagdullaeva B.O.

**PECULIARITIES OF ENTEROCOCC SIVING FROM WATER SAMPLES OF THE SYRDARYA RIVER**

Sagdullaeva B.O.

*Научно-исследовательский институт санитарии, гигиены и профессиональных заболеваний*

**Maqsad:** Sirdaryodan olingan suv namunalarning mikrobiologik ko'rsatkichlarini o'rganish va suvning maishiy va ichimlik suvi uchun yaroqliligini baholash. **Material va usullar:** Sirdaryoning o'rta oqimida suv namunalari o'rganilib, suvning aholining maishiy va ichimlik ehtiyojlariga mosligi baholandi. 2021-yil yoz mavsumida 6 ta stansiyadan namunalar olindi. Mikroblarning umumiy soni, umumiy koliform bakteriyalar, termobardoshli koliform bakteriyalar O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi tomonidan tasdiqlangan usul bo'yicha aniqlandi. Xamirturushlar va qo'ziqorinlar, enterokokklar va patogen mikroorganizmlar Rossiya Federatsiyasining uslubiy tavsiyalariga muvofiq aniqlandi. **Natijalar:** tadqiqot natijalariga ko'ra, suv ichimlik suvi ta'minoti manbalarining 3-sinfiga kiradi, ichimlik maqsadlarida dezinfeksiyaning yanada samarali usullari talab qilinadi. Barcha namunalarda enterokokklar indeksi ruxsat etilgan qiymatlardan oshib ketdi, 1 va 2-stansiyalarda 140 martagacha. Salmonella spp.ni bevosita aniqlash. suv omborining najas bilan ifloslanishini va potentsial epidemiyaxavfi mavjudligini ko'rsatadi. **Xulosa:** O'z DST 950:2011 talablariga javob beradigan suvni olish uchun yanada samarali dezinfeksiya usullari talab qilinadi.

**Kalit so'zlar:** Sirdaryo, mikrobiologik ko'rsatkichlar, enterokokklar, patogen mikroorganizmlar.

**Objective:** To study the microbiological indicators of water samples from the Syrdarya River and assess the suitability of water for household and drinking purposes. **Material and methods:** Water samples were studied in the middle reaches of the Syrdarya River, and the suitability of water for household and drinking needs of the population was assessed. Samples were taken in the summer season in 2021 from 6 stations. The total microbial count, total coliform bacteria, thermotolerant coliform bacteria were determined by the method approved by the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan. Yeasts and fungi, enterococci and pathogenic microorganisms were determined according to the methodological recommendations of the Russian Federation. **Results:** According to the results of the study, water belongs to the 3rd class of drinking water supply sources, more effective methods of disinfection are required for drinking purposes. In all samples, the index of enterococci exceeded the permissible values, at the 1st and 2nd stations up to 140 times. Direct detection of Salmonella spp. indicates fecal contamination of the reservoir and the presence of a potential epidemic hazard. **Conclusions:** To obtain water that meets the requirements of O'z DST 950:2011, more effective disinfection methods are required.

**Key words:** Syrdarya River, microbiological indicators, enterococci, pathogenic microorganisms.

Энтерококки, так же как и кишечная палочка, используется в качестве организмов-индикаторов фекального загрязнения (санитарно-показательные микроорганизмы – СПМ) поверхностных вод, поскольку они широко распространены, легко культивируются и обитают в желудочно-кишечном тракте млекопитающих. Хотя санитарно-показательные микроорганизмы не могут непосредственно вызывать заболевания человека, их высокие уровни в поверхностных водоемах и рекреационных водах связаны с повышенным риском желудочно-кишечных заболеваний [10]. В сельском водосборном бассейне смешанного использования СПМ попадают различными путями в поверхностные водоемы из источников человеческого и нечеловеческого происхождения, которые могут быть не постоянными, такими как сбросы с водоочистных сооружений, и эпизодическими во время проливных дождей, селей или при наличии свободного доступа животных в водоемы. Сток сельскохозяйственных вод с полей на водоемы вносит значительный вклад в распространение бактерий водным путем, увеличивая угрозу увеличения патогенов в источниках воды, используемых для рекреационных целей, орошения и

питьевого водоснабжения [11]. Тем не менее, СПМ могут сохраняться в течение длительного времени в донных отложениях рек и вновь взвешиваться в толщу воды, когда отложения взбалтываются [9]. В результате, если пробы воды дают положительный результат на СПМ, это может свидетельствовать о фекальном загрязнении воды.

**Цель исследования**

Изучение микробиологических показателей проб воды реки Сырдарья и оценка пригодности воды для хозяйственно-питьевых целей.

**Материал и методы**

Были исследованы пробы воды в среднем течении реки Сырдарья, оценена пригодность воды для хозяйственно-питьевых нужд населения. Пробы отбирались в летнее время года в 2021 г. с 6 станций, географические координаты которых приведены в таблице. Общее микробное число (ОМЧ), общие колиформные бактерии (ОКБ), термотолерантные колиформные бактерии (ТКБ) определены методом, утвержденным МЗ РУз [1]. Дрожжи и грибы, энтерококки и патогенные микроорганизмы определялись по методическим рекомендациям РФ [4].

Статистическую обработку материалов исследований проводили на персональном компьютере на базе процессоров Pentium 4 с использованием пакета прикладных программ для медико-биологических исследований. При организации и проведении

исследований использованы принципы доказательной медицины [6].

### Результаты и обсуждение

Полученные результаты приведены в таблице.

Таблица

Микробиологические показатели воды реки Сырдарья в 2021 г.

№ станции	Широта	Долгота	ОМЧ, КОЕ/мл	Дрожжи и грибы, КОЕ/мл	ОКБ,	ТКБ, КОЕ/100 мл	Энтерококки, КОЕ/100 мл	Сальмонеллы, наличие	Шигеллы, наличие
1	40.54.42	68.41.16	11048	1104	2400	230	7000	обн.	не обн.
2	40.55.10	68.40.41	20360	944	210	210	7000	обн.	не обн.
3	40.55.22	68.39.41	6240	608	130	130	620	обн.	не обн.
4	40.56.09	68.41.39	4352	512	230	230	620	не обн.	не обн.
5	40.54.11	68.41.39	4200	608	230	230	2400	обн.	не обн.
6	40.55.14	68.40.14	3184	776	130	130	2400	не обн.	не обн.

Примечание. обн. – обнаружено, не обн. – не обнаружено.

В О'zDST 951:2011 "Источники централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения" [3] для поверхностных источников водоснабжения нормируются только показатель бактерий группы кишечной палочки (БГКП) по классам. В нашем исследовании максимальный показатель обнаружен на 1-й станции – 2400 КОЕ/100 мл. Согласно О'z DST 951:2011, если показатель БГКП менее 5000 КОЕ/100 мл, но более 1000 КОЕ/100 мл вода водоема относится к 3-му классу источников хозяйственно-питьевого водоснабжения.

Нами также был определен показатель ТКБ. Согласно Руководству ВОЗ по питьевой воде по всем видам вод, предназначенных непосредственно для питья, ни в одной из проб объемом 100 мл не должны выявляться E. coli или ТКБ. В нашем исследовании этот показатель превышал нормативные показатели до 2,3 раза. Минимальный показатель обнаружен на 3-й и 6-й станциях – 130 КОЕ/100 мл. То есть пробы воды без соответствующей обработки не пригодны для питьевых целей.

В качестве вспомогательного индикатора источников водоснабжения был определен показатель энтерококков. Энтерококки – грамположительные, каталазоотрицательные, полиморфные, круглые, чаще слегка вытянутые с заостренными концами кокки, располагающиеся попарно или в коротких цепочках, способные расти на питательных средах с 0,04% азида натрия, а также устойчивые при развитии к тестам Шермана (повышенной температуре 45°C, щелочности pH 9,6, содержанию 40% желчи и 6,5% хлористого натрия). К группе энтерококков относят *Enterococcus faecalis*, который имеет основное индикаторное значение, *Enterococcus faecium* и *Enterococcus durans*. Нормативные документы РУз не нормируют показатели энтерококков и стафилококков, поэтому для этих показателей мы использовали методические указания Российской Федерации МУК 4.2.1884-04 «Санитарно-микробиологический санитарно-паразитологический анализ воды поверхностных водных объектов» [7]. Согласно методическим указаниям, при числе энтерококков свы-

ше 50 в 100 мл предполагается поступление свежего фекального загрязнения и потенциальная эпидемическая опасность. Энтерококки определяют в качестве дополнительного показателя при выборе нового источника централизованного водоснабжения. В воде действующих источников водоснабжения и в местах рекреации этот показатель используют для подтверждения фекального характера загрязнения. Энтерококки рекомендуется определять при превышающем нормативы уровне общих колиформных бактерий и при низком числе E. coli (менее 50-100 в 100 мл воды), а также в случаях несоответствия оценки качества воды по основным показателям и санитарной ситуации на водных объектах.

В нашем исследовании во всех пробах показатель энтерококков превышал допустимые значения, на 1-й и 2-й станциях до 140 раз. Примечательно, что на 3-й и 6-й станциях показатель ОКБ был в пределах 130 КОЕ/100 мл, т.е. самым низким показателем среди проб. Но в этих пробах количество энтерококков превышало показатель ОКБ в несколько раз, на 3-й станции количество энтерококков составляло 620 КОЕ/100 мл, а на 6-й станции – 2400 КОЕ/100 мл.

Также в пробах воды полученных на 1-й, 2-й, 3-й и 5-й станциях обнаружены бактерии рода *Salmonella* spp., что свидетельствует о фекальном загрязнении водоема, наличии потенциальной эпидемической опасности и непригодности воды для рекреационных целей. В пробах воды бактерии рода *Shigella* spp. не обнаружены.

Нами были определены показатели ОМЧ и содержание дрожжей и грибов в 1 мл воды. ОМЧ – показатель, отражающий содержание в воде мезофильных, аэробных и факультативно анаэробных микроорганизмов, который косвенно характеризует уровень фекального загрязнения водоема [2,4]. Согласно классификации качества воды водоемов и водотоков по гидробиологическим и микробиологическим показателям по показателю ОМЧ водоем относится к очень чистым [5].

Грибы как неотъемлемый компонент наземных и водных биоценозов контролируют широкий



спектр биосферных функций, среди которых наиболее существенной считается разложение органических веществ. При антропогенной трансформации микобиоты могут быть разрушены разного рода регуляторные механизмы, обеспечивающие баланс биосинтеза и биодеструкции органической материи как в наземных, так и в водных экосистемах. В связи с этим представляется актуальной проблема оценки биоиндикационной значимости водных грибов, среди которых имеется большое разнообразие как таксономических, так и эколого-трофических групп. Микроскопические грибы, входящие вместе с бактериями и простейшими в блок микродеструкторов в водных экосистемах, представляют одну из наименее изученных групп гидробионтов [8]. В нашем исследовании среднее количество дрожжей и грибов в пробах воды равнялось  $758,67 \pm 228,10$  КОЕ/мл. Наибольшее значение обнаружено на 1-й станции – 1104 КОЕ/мл. Затем показатель постепенно снижался, минимальное значение выявлено на 4-й станции – 512 КОЕ/мл. На следующих станциях этот показатель увеличивался и на 6-й станции достиг значения 776 КОЕ/мл.

#### Заключение

Вода реки Сырдарья относится к очень чистым по показателю ОМЧ на основе классификации качества воды водоемов и водотоков по гидробиологическим и микробиологическим показателям согласно ГОСТ РФ 17.1.3.07-82. В нашем исследовании среднее количество дрожжей и грибов в пробах воды было равно  $758,67 \pm 228,10$  КОЕ/мл, а наибольшее значение обнаружено на 1-й станции – 1104 КОЕ/мл. Пробы воды относятся к 3-му классу источников хозяйственно-питьевого водоснабжения согласно O'z DST 951:2011. Для получения воды, соответствующей требованиям O'z DST 950:2011, требуются более эффективные методы обеззараживания. Содержание термотолерантных колиформных бактерий превышало нормативные показатели до 2,3 раза, то есть пробы воды не пригодны для питьевых целей без соответствующей обработки. Во всех пробах показатель энтерококков превышал допустимые значения, на 1-й и 2-й станциях до 140 раз. Также в пробах воды, полученных на 1-й, 2-й, 3-й и 5-й станциях, обнаружены бактерии рода *Salmonella* spp., что свидетельствует о фекальном загрязнении водоема, наличии потенциальной эпидемической опасности и непригодности воды для рекреационных целей.

#### Литература

1. Алиева С., Исхакова Х., Пахомова В., Минералова Л. Методы санитарномикробиологического анализа воды открытых водоёмов (рек, озер, прудов, плавательных бассейнов, сточных вод и прочей воды) на санитарно-показательную и патогенную флору: Метод. рекомендации. – Ташкент, 2009. – 43 с.
2. Гигиенические требования к охране поверхностных вод: СанПиН 2.1.5.980-00. – М., 2000. – 18 с.
3. Источники централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения: O'zDST 951:2011. – Ташкент: Узстандарт, 2011. – 11 с.

4. Кондакова Г.В. Санитарная микробиология: Учеб. пособие. – Ярославль: ЯрГУ, 2005. – 84 с.

5. Охрана природы. Гидросфера правила контроля качества воды водоемов и водотоков: ГОСТ РФ 17.1.3.07-82 // Межгосударственный стандарт. – М., 1982. – 10 с.

6. Пономарева Л.А., Маматкулов Б.М. Использование принципов доказательной медицины при организации и проведении гигиенических исследований. – Ташкент, 2004.

7. Рахманин Ю.А., Недачин А.Е. и др. Санитарно-микробиологический и санитарно-паразитологический анализ воды поверхностных водных объектов: Метод. указания. – М., 2004. – 108 с.

8. Терехова В.А. Анализ биоиндикационного потенциала разных групп водной микобиоты // Антропогенное влияние на водные организмы и экосистемы Материалы 3-й Всерос. конф. по водной токсикологии, посв. памяти Б.А. Флерова. – Борок, 2008. – С. 136-148.

9. Brinkmeyer R., Amon R.M., Schwarz J.R. et al. Distribution and persistence of *Escherichia coli* and *Enterococci* in stream bed and bank sediments from two urban streams in Houston, TX // *Sci. Total Environ.* – 2015. – Vol. 502. – P. 650-658.

10. Dungan R.S., Bjorneberg D.L. Antimicrobial Resistance in *Escherichia coli* and *Enterococcal* Isolates From Irrigation Return Flows in a High-Desert Watershed // *Front. Microbiol.* – 2021. – Vol. 12. – P. 660697. 10

11. Jokinen C.C., Edge T.A., Koning W. et al. Spatial and temporal drivers of zoonotic pathogen contamination of an agricultural watershed // *J. Environ. Qual.* – 2012. – Vol. 41. – P. 242-252.

### ОСОБЕННОСТИ ВЫСЕВАЕМОСТИ ЭНТЕРОКОККОВ ИЗ ПРОБ ВОДЫ РЕКИ СЫРДАРЬИ

Сагдуллаева Б.О.

**Цель:** изучение микробиологических показателей проб воды реки Сырдарья и оценка пригодности воды для хозяйственно-питьевых целей. **Материал и методы:** исследованы пробы воды в среднем течении реки Сырдарья, и оценена пригодность воды для хозяйственно-питьевых нужд населения. Пробы отбирались в летнее время года в 2021 г. с 6 станций. Общее микробное число, общие колиформные бактерии, термотолерантные колиформные бактерии определялись методом, утвержденным МЗ РУз. Дрожжи и грибы, энтерококки и патогенные микроорганизмы определялись по методическим рекомендациям РФ. **Результаты:** согласно результатам исследования вода относится к 3-му классу источников хозяйственно-питьевого водоснабжения, для использования в питьевых целях требуется более эффективные методы обеззараживания. Во всех пробах показатель энтерококков превышал допустимые значения, на 1-й и 2-й станциях до 140 раз. Прямое обнаружение бактерий рода *Salmonella* spp. свидетельствует о фекальном загрязнении водоема и наличии потенциальной эпидемической опасности. **Выводы:** для получения воды, соответствующей требованиям O'z DST 950:2011, требуются более эффективные методы обеззараживания.

**Ключевые слова:** река Сырдарья, микробиологические показатели, энтерококки, патогенные микроорганизмы.



## СВЯЗЬ ДЕФИЦИТА ФАКТОРА VIII СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ С РАЗВИТИЕМ ДЕФЕКТА ТВЕРДОГО НЁБА

Бергер И.В., Махмудова А.Д.

## QON IVISHIDA VIII OMIL ETISHMOVCHILIGINING QATTIQ TANGLAYDA NUQSON RIVOJLANISHI BILAN BOG'LIQLIGI

Berger I.V., Maxmudova A.D.

## THE RELATIONSHIP OF FACTOR VIII DEFICIENCY IN BLOOD CLOTTING WITH THE DEVELOPMENT OF A DEFECT IN THE HARD PALATE

Berger I.V., Makhmudova A.D.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр гематологии

*Ushbu maqolada irsiy koagulopatiya va qattiq tanglayning haftaga tushadigan qismi shakllanishidagi nuqsonlar birikmasining bir nechta klinik holatlari tasvirlangan, uning genetik o'chog'i FVIII genining bevosita yaqinida joylashgan. FVIII genining oqsil strukturasi mutatsiyalar va o'zgarishlar gemofiliyaning har ikkala sporadik shakllarining rivojlanishiga olib kelishi mumkin va irsiy moyilligi bo'lgan bemorlarda sodir bo'ladi. Tadqiqot usullari: koagulometrik, tekshiruv va anketalar ma'lumotlari. **Xulosa:** molekulyar genetik tadqiqotlar va prenatal diagnostika usullarini keng joriy etish zarur.*

**Kalit so'zlar:** koagulyatsion omil etishmovchiligi, irsiy patologiyalar, xromosoma anomaliyalari, gemofiliya, tanglay yorig'i.

*This article describes several clinical cases of a combination of hereditary coagulopathy and defects in the formation of the cartilaginous part of the hard palate, the genetic locus of which is located in the immediate vicinity of the FVIII gene. Mutations and changes in the protein structure of the FVIII gene can lead to the development of both sporadic forms of hemophilia and occur in patients with a hereditary predisposition. Research methods: coagulometric, examination and questionnaire data. **Conclusion:** It is necessary to widely introduce the methods of molecular genetic research and prenatal diagnostics.*

**Key words:** coagulation factor deficiency, hereditary pathologies, chromosomal disorders, hemophilia, cleft palate.

Заболевания, обусловленные дефектом структуры хромосом, занимают одно из ведущих мест в структуре наследственной патологии человека. Нормальный кариотип человека включает 22 аутосомы и 2 половые хромосомы (XX – у женщин и XY – у мужчин). На рис. 1 представлено фото мужского кариотипа, полученное в лаборатории молекулярной генетики и цитогенетики на прямом световом флуорисцентном микроскопе Axio Scope.A1 (Zeiss, Германия) в РСНПМЦ гематологии МЗ РУз.

Известно, что за образование факторов VIII и IX свертывания крови ответственны гены *F8* и *F9*, расположенные на X-хромосоме в локусах Xq28 и Xq27 [2,8,10]. Изменение генов в данных локациях приводит к развитию таких патологий как гемофилия А, гемофилия В и болезнь Виллебранда.

X-хромосома содержит 867 идентифицированных генов; большинство из которых отвечают за развитие костей, нервов, крови, печени, почек, сетчатки, ушей, сердца, кожи и зубов. Существует по меньшей мере 533 расстройства из-за участия генов на X-хромосоме. «Черта» или «расстройство», определяемое геном на X-хромосоме, демонстрирует X-сцепленное наследование [1].

На рис. 2 представлена карта X-хромосомы и локусы, ответственные за развитие наследственных заболеваний, связанных с полом, в частности гемофилии А, гемофилии В и болезнью Виллебранда. На данных участках гена может возникнуть множество разноо-

бразных мутаций, также приводящих к развитию таких заболеваний как гемолитическая анемия, адренолейкодистрофия, ослепление яркими цветами и др. [1].

Ген *F8* состоит из 27 экзонов и кодирует два альтернативных транскрипта. Первый вариант содержит инструкции для получения большого гликопротеина изоформы А – белка  $\beta$ -глобулина (антигемофильный глобулин), который называют фактором свертывания крови VIII. Второй транскрипт кодирует небольшой белок (изоформа В), который в основном состоит из фосфолипид-связывающего домена фактора VIIIc и необходим для коагулянтной активности [1,8].

*F8* является интересным примером конструкции «ген(ы) внутри гена» – в его структуру вложен РНК-ген (MIR1184-1) и 2 псевдогена (EEF1A1P31, LOC100419792), а на противоположной положительной цепи расположены 2 белок-кодирующих гена (*F8A1*, *H2AB1*) и 2 области рекомбинации (LOC106146150, LOC106146143). Фактор свертывания крови VIII состоит из множества доменов Cu-oxidase (CuRO) и *FA58C*. Этот белок циркулирует в крови в неактивной форме, которая связана с другой молекулой – фактором Виллебранда [7].

Изменения данных генов факторов VIII и IX, приводящие к развитию патологии, могут быть представлены однонуклеотидными заменами, изменяющими рамки считывания, делециями фрагментов хромосомы, содержащих данные локусы, инверсиями и другими генетическими перестройками

[12,13]. До недавнего времени генетическая диагностика гемофилии с учетом подтипа заболевания являлась затруднительной из-за большого размера и сложности конструкции гена, а также вследствие

широкого спектра потенциальных вариантов мутаций. Эффективное исследование генетической детерминанты заболевания стало возможным благодаря развитию методики секвенирования ДНК.

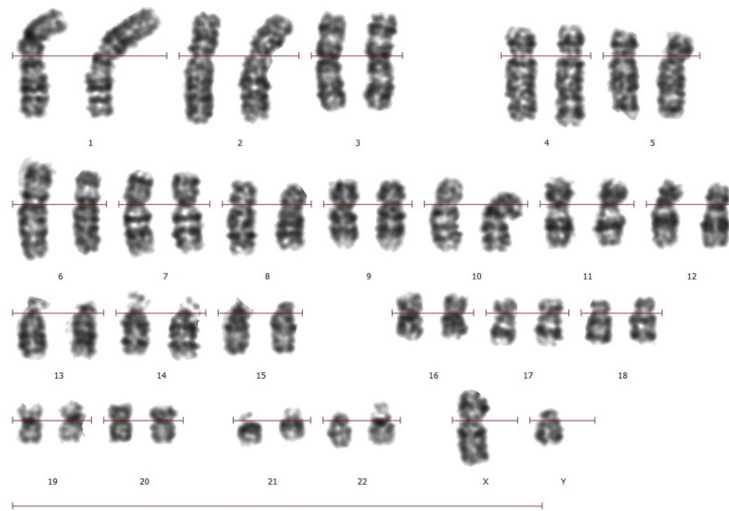


Рис. 1 Хромосомный набор здорового человека, кариотип мужской, нормальный (46, XY). Фото сделано в лаборатории молекулярной цитогенетики РСНПМЦ гематологии МЗ РУз к.б.н. Ассесоровой Ю.Ю.

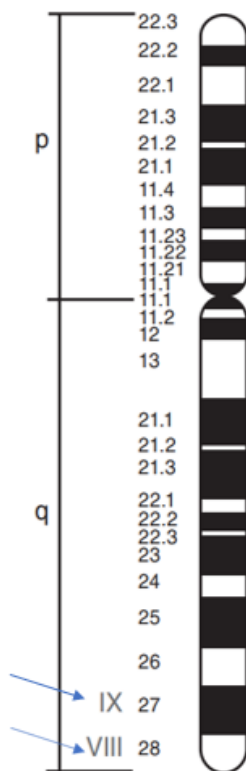


Рис. 2 Карта X-хромосомы. Расположение генов FVIII и F IX. Стрелками отмечены локусы Xq28 и Xq2, ответственные за развитие ГА, ГВ. P – короткое плечо, q – длинное плечо. Темные и светлые полосы – сегменты, условно принятые за ген.

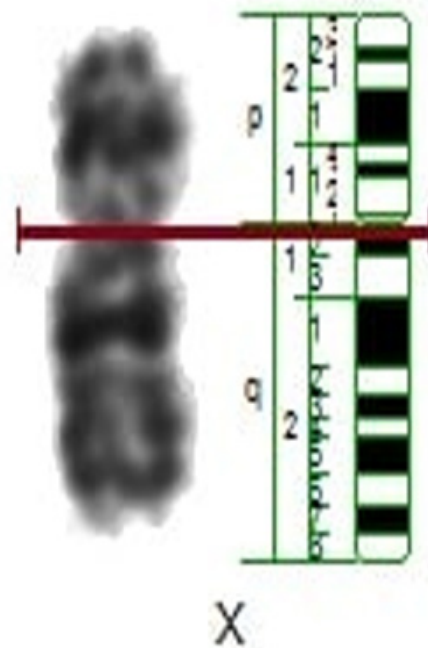


Рис. 3 X-хромосома с идеограммой. Фото сделано к.б.н. Ассесоровой Ю.Ю. в лаборатории молекулярной цитогенетики РСНПМЦ гематологии МЗ РУз

Исследователями из США M.J. McGinniss и соавт [7] было показано, что у 40% больных с тяжелой формой гемофилии А, у которых прежде не удалось выявить какую-либо мутацию при скрининге или секвенировании, имеются инверсии гена *F8*. У пациентов обнаруживается одна из двух больших инверсий – с точкой разрыва в интроне 22 или с точкой разрыва в какой-либо из двух копий гена *F8* (Инверсия с местом разрыва в дистальной части гена *F8* является более часто встречающимся вариантом). Эти инверсии объясняют, почему у таких больных до сих пор не было найдено делеций и точечных мутаций и почему невозможна транскрипция интрона 22 и экзона 23 [11].

Известно довольно много случаев сочетания врожденного дефицита FVIII и дальтонизма [12], так как сегменты, отвечающие за восприятие цвета и локусы гена гемофилии, находятся достаточно близко друг к другу. Гены *OPN1LW*, *OPN1MW* и *OPN1SW* кодируют опсины, чувствительные к красному, зеленому и синему цветам. Мутации в генах *OPN1LW* и *OPN1MW* ведут к развитию красно-зеленого дальтонизма, а в гене *OPN1SW* – сине-желтого дальтонизма. Если мутация одновременно затрагивает сразу два гена, *OPN1LW* и *OPN1MW*, то развивается монохроматизм [2].

На рис. 4 показана генетическая карта X-хромосомы, с указанием заболеваний, возникающих на определенном участке поврежденного гена.

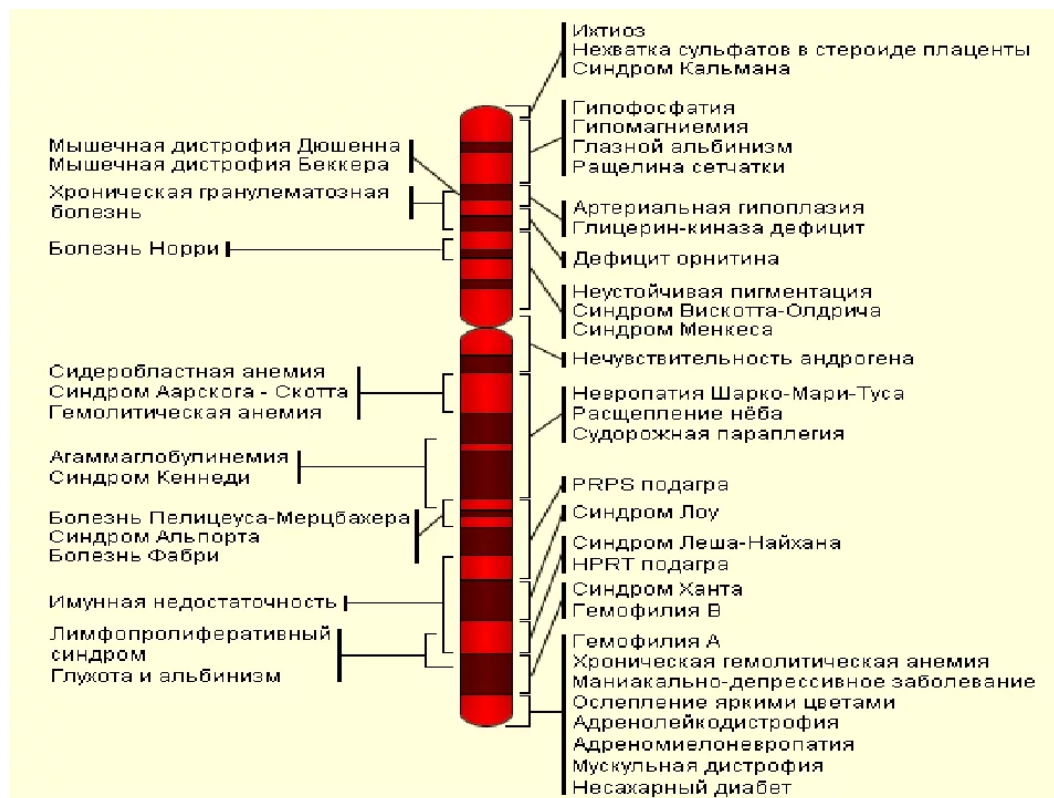


Рис. 4. Генетическая карта X-хромосомы.

В 1991 г. при работе с данными расшифровки генома человека был обнаружен ген, расположенный также в X-хромосоме, ответственный за развитие «волчьей пасти» – измененный ген *TBX22* [1].

Расщелина твердого неба («волчья пасть») является одним из самых распространенных врожденных пороков развития. По разным данным, встречается у одного родившегося младенца на 1000, что составляет 0,1%, большая часть из которых мальчики. [6.] В некоторых европейских регионах (Дания, Чехия) и в Российской Федерации эти показатели на порядок выше: с данным дефектом рождается 1 ребенок из 600-700 младенцев, причем половина их имеет также порок в виде заячьей губы [3].

Чаще всего волчья пасть регистрируется у младенцев, рожденных на территории Азии и Северной Америки, и почти не встречается среди жителей Африки [4].

Определяющим фактором в развитии расщепления неба является генетический, при этом формирова-

ние данной патологии может происходить вследствие изменений самых различных хромосомных локусов. Расщелина неба может быть одним из симптомов синдромальной патологии и является генетически гетерогенной, что усложняет установление правильного нозологического диагноза (Dixon M.J. et al., 2011-2017). Результаты проведенного в 2004 г. полногеномного секвенирования от 574 семей из 13 популяций показали взаимосвязь различных локусов хромосом 1, 2, 4, 6, 14, 17 и 19 (*IRF6*, *TGF-α*, *MSX1*, *TGF-β1*, *FOXE1*, *RTCH*, *ROR2*, *TGF-β3*, *RARA*, *PVRL1*) с риском развития синдромальной врожденной расщелины губы с/без неба [5]. Часть генов-кандидатов в развитии лицевой расщелины относится к генам фактора роста (*TGF-α*, *TGF-β3*) и генам транскрипционных факторов (*MSX1*, *IRF6*, *TBX22*), часть – к генам, контролирующим синтез ферментов, участвующих в метаболизме ксенобиотиков (*CYP1A1*, *GSTM1*, *NAT2*) или фолиевой кислоты (*MTHFR*), часть генов регулируют иммунные реакции организма (*PVRL1*, *IRF6*) [9]. Наиболее хорошо изучены гены *TGF-α*

и *MTHFR*, но полученные данные подчас носят противоречивый характер. Тем не менее, исследования полиморфизмов гена *IRF6* выявили ассоциации с врожденной расщелиной неба во многих популяциях [5].

Три формы синдромальной расщелины вызваны мутациями в двух генах фактора транскрипции, *TBX1* и *MSX1*, и в гене *FGFR1*, кодирующем сигнальную молекулу клетки. При этом ряд редких мутаций обнаружен в данных генах у пациентов различного этнического происхождения: частота мутаций составила приблизительно 5% для *TBX1*, приблизительно 2% для *MSX1* и 1% для *FGFR1* [6].

Нашей исследовательской группой был создан и ведется электронный регистр пациентов с гемофилией и другими дефицитами факторов свертывания крови с охватом всех регионов Республики Узбекистан.

По данным регистра, к концу 2021 г. на учете состоит 1987 пациентов с наследственными коагулопатиями. 30% – спорадические случаи возникновения заболеваний. Поскольку гемофилия регистрируется при рождении ребенка не всегда, средние и легкие формы

заболевания могут выявляться в трехлетнем возрасте, мы приводим статистические данные за 2019 г. По данным Госкомстата, в Республике Узбекистан в 2019 г. на свет появились 815,9 тыс. новорожденных. Число вставших на учет по обращаемости, рожденных в 2019 г., – 16 пациентов с гемофилией А, 5 – с гемофилией В, 29 – с болезнью Виллебранда. Таким образом, на 100 тыс. новорожденных по Узбекистану приходится 6 детей, страдающих гемофилией, тогда как по данным мировой статистики этот показатель составляет 10:100000 новорожденных. В 50% из всех ежегодно регистрируемых случаев – тяжелая форма заболевания (т.е. уровень факторов свертывания крови составляет менее 1%).

Среди пациентов в республике были выявлены дети с гемофилией А и болезнью Виллебранда с сочетанной патологией в виде расщелины твердого неба (волчья пасть). 2 пациента с диагнозом гемофилия А и 2 пациента с болезнью Виллебранда. Причем уровень фактора свертывания крови (определяющий степень тяжести заболевания) не влиял на выраженность дефекта твердого неба.



**Ребенок 11 мес. (2020). Болезнь Виллебранда, уровень фактора VIIIa – 3%, полная расщелина твердого неба.**



**Ребенок, 2021 г. Гемофилия А тяжелой степени (уровень фактора VIII – 1%), наследственность не прослеживается. Полная расщелина твердого неба.**



**Ребенок 4 лет (2018). Болезнь Виллебранда, уровень фактора VIIIa – 7%, частичная расщелина твердого неба. Наследственность отягощена, имеются случаи заболевания у родственников мужского пола по материнской линии.**



**Ребенок 2016 г.р. Гемофилия А, уровень фактора VIII – 3%, полная расщелина твердого неба. Наследственность отягощена. Ребенку проведена успешная операция и восстановление дефекта. Операция проходила под постоянным контролем параметров гемостаза с введением препаратов фактора свертывания крови.**



Единственное лечение для таких пациентов с врожденной патологией неба – оперативное вмешательство с ушиванием дефекта либо установкой импланта. Для пациентов, имеющих дефицит факторов свертывания крови, такие операции должны проводиться исключительно с заместительным введением адекватного количества препаратов свертывания крови из расчета 50-60 мг/кг не менее 3-х раз в сутки. Рекомендуется поддерживать недостающий фактор свертывания крови не менее 50% в течение 2-х недель. Иначе операция может осложниться обильным кровотечением, несостоятельностью наложенных швов и развитием других осложнений, связанных с несостоятельностью коагуляционного звена гемостаза.

При своевременном хирургическом вмешательстве и пластике дефекта эта аномалия не представляет опасность для жизни. Если же дефект вовремя не исправлен, то развиваются многочисленные осложнения.

#### Выводы

1. Основным вопросом остается возможность определения X-сцепленных заболеваний до момента рождения ребенка. Во всех регионах Узбекистана и ближних стран СНГ для пар, вступающих в брак, и у лиц, имеющих предрасположенность к наследственным заболеваниям, необходимы исследования методами молекулярно-генетической диагностики на хромосомные патологии, а также активно внедрять пренатальную диагностику.

2. Пренатальная диагностика позволяет задолго до момента родов выяснить, все ли в порядке со здоровьем ребенка или же он унаследовал какие-либо патологические отклонения в генетическом материале.

#### Литература

1. Гороховский А.Н. Ген F8 // ГЕНОКАРТА Генетическая энциклопедия. – 2020.
2. Масленников Д.Н. Дальтонизм // ГЕНОКАРТА Генетическая энциклопедия. – 2022.
3. Таалайбеков Н.Т., Ешиев А.М. Статистика рождаемости детей с врожденными пороками развития и использование современных технологий в реабилитации // Молодой ученый. – 2016. – №3 (107). – С. 310-312.
4. Chapel Hill // American Cleft Palate-Craniofacial Association. Parameters for evaluation and treatment of patients with cleft lip/palate or other craniofacial anomalies. – Revised ed. – 2009. NC. – P. 1-34.
5. Jugessur A., Shi M., Gjessing H.K. et al. Fetal genetic risk of isolated cleft lip only (CLO) versus isolated cleft lip and palate (CLP): A sub-phenotype analysis using two population-based

studies of orofacial clefts in Scandinavia // Birth Defects Res A Clin. Mol. Teratol. – 2011. – Vol. 91, №2. – P. 85-92.

6. Mai C.T., Isenburg J.L., Canfield M.A. et al. Национальные популяционные оценки основных врожденных дефектов, 2010–2014 гг. // Исследование врожденных дефектов. – 2019. – Т. 111, №18. – С. 1420-1435.

7. McGinniss M.J., Kazazian H.H., Hoyer L.W. et al. Spectrum of mutations in CRM-positive and CRM-reduced hemophilia A // Genomics. – 1993. – Vol. 15. – P. 392-398.

8. McVey J.H., Rallapalli P.M., Kembal Cook G. et al. The European Association for Haemophilia and Allied Disorders (EAHAD) Coagulation Factor Variant Databases: Important resources for haemostasis clinicians and researchers // Haemophilia. – 2020. – Vol. 26. – P. 306-313.

9. Nathwani A.C., Davidoff A.M., Tuddenham E.G. D. Advances in Gene Therapy for Hemophilia // Hum. Gene Ther. – 2017. – Vol. 28, №11. – P. 1004-1012.

10. Peyvandi F., Garagiola I. Clinical advances in gene therapy updates on clinical trials of gene therapy in haemophilia // Haemophilia. – 2019. – Vol. 25, №5. – P. 738-746.

11. Sherief L.M., Gaber O.A., Youssef H.M. et al. Развитие ингибитора фактора VIII у пациентов с египетской гемофилией: играет ли роль мутация инверсии интрона 22? // Ital. J. Pediatr. – 2020. – Vol. 129.

12. Whittaker DL, Copeland D.L, Graham J.B. Linkage of color blindness to hemophilias A and B // Amer. J. Hum. Genet. – 1962. – Vol. 14, №2. – P. 149-158.

13. Yoshihara K., Wang Q., Torres-Garcia W. et al. The landscape and therapeutic relevance of cancer-associated transcript fusions // Oncogene. – 2015. – Vol. 34, №37. – P. 4845-4854.

#### СВЯЗЬ ДЕФИЦИТА ФАКТОРА VIII С ВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ С РАЗВИТИЕМ ДЕФЕКТА ТВЕРДОГО НЁБА

Бергер И.В., Махмудова А.Д.

*Описаны клинические случаи сочетания наследственной коагулопатии и дефектов в образовании хрящевой части твердого неба, генетический локус которого расположен в непосредственной близости гена FVIII. Мутации и изменения в белковой структуре гена FVIII могут приводить к развитию как спорадических форм гемофилии, так и встречаются у пациентов, имеющих наследственную предрасположенность. Методы исследования: коагулометрический, данные осмотра и анкетирования. Выводы: необходимо широкое внедрение методов молекулярно-генетического исследования и пренатальной диагностики.*

**Ключевые слова:** дефицит факторов свертывания, наследственные патологии, хромосомные нарушения, гемофилия, расщелина твердого неба.



**SUN'İY BUYRAK APPARATLARINING KIMYOVIY ISHLASH MEKANIZMI**

Kurbanova M.A., Yuldasheva Z.B.

**ХИМИЧЕСКИЙ МЕХАНИЗМ РАБОТЫ АППАРАТА ИСКУССТВЕННОЙ ПОЧКИ**

Курбанова М.А., Юлдашева З.Б.

**HEMICAL WORKING MECHANISM OF ARTIFICIAL KIDNEY APPARATUS**

Kurbanova M.A., Yuldasheva Z.B.

*Toshkent tibbiyot akademiyasi*

*Анализ химического механизма искусственной почки является одним из наиболее широко используемых современных методов диагностики при хронических заболеваниях, обусловленных поражением почек, в связи с ролью и функцией почек в организме человека.*

**Ключевые слова:** почечная недостаточность, гемодиализ, искусственная почка, нефрология, распространение, осмос.

*The analysis of the chemical mechanism of an artificial kidney is one of the most widely used modern diagnostic methods for chronic diseases caused by kidney damage, due to the role and function of the kidneys in the human body.*

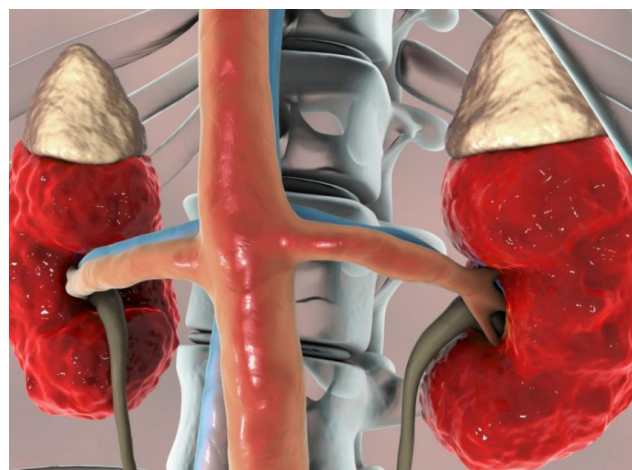
**Key words:** renal failure, hemodialysis, artificial kidney, nephrology, distribution, osmosis.

**В** buyrak odam organizmidagi siydik hosil qiluvchi, moddalar almashinuvini boshqaruvchi, suv va tuz miqdorini me'yorida saqlanishini ta'minlovchi va kislotashqor balansini saqlovchi organ hisoblanadi. Uning funksiyasining turli omillar ta'sirida buzilishi nefrologik kasalliklarni keltirib chiqaradi. Bunday kasalliklardan keng tarqalgani buyrak yetishmovchiligi kasalligidir. Butun dunyoda ushbu kasallikdan 750 mlndan ko'proq odam aziyat chekadi va yiliga bir milliarddan ko'proq odam vafot etadi. O'zbekistonda esa 3 mingga yaqin bemor buyrak yetishmovchiligi tufayli gemodializga ehtiyoj sezadi [3]. Hozirda bunday odamlar gemodializ jarayonidan o'tish uchun haftasiga 3 marta shifoxonaga borishlariga to'g'ri keladi. Shu sababli 2018 yil 12 iyulda "O'zbekiston Respublikasi aholisiga nefrologiya va gemodializ yordami ko'rsatish samaradorligini oshirish chora-tadbirlari to'g'risida"gi Prezident qaroriga muvofiq, 30 oktabrda "O'zbekiston gemodializ jamiyati" tashkil etildi. Bundan tashqari Respublika ixtisoslashtirilgan nefrologiya va buyrak transplantatsiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazida Toshkent vrachlar malakasini oshirish institutining "nefrologiya, gemodializ va buyrak transplantatsiyasi" kafedrasini tashkil qilindi.

**Buyrak yetishmovchiligi** - buyrak faoliyatining pasayish sindromi. Bu kasallikda siydik chiqarishning buzilishi, oyoq va qo'llarda shish, qon bosimining ortishi, mushaklarning tortilib turishi, hansirash, aritmiya kabi alomatlar kuzatiladi. Bu kasallikning kelib chiqishiga sabablar: buyrakda qon aylanishi buzilishi, sirroz va jigar kasalliklari, suvsizlanish, zaharlanish, buyrakdagi yallig'lanish, jarohatlar. O'tkir va surunkali buyrak yetishmovchiligi bilan o'g'rigan bemorlarda (1-rasm) buyraklarning atigi 10-15% funktsiya bajaradi [4]. Bunday bemorlarga zamonaviy diagnostika usul-sun'iy buyrak apparatlari bilan muolaja qilinadi.

**Sun'iy buyrak**, gemodializator-kasallangan buyrak chiqaruv funksiyasini vaqtincha bajaradigan apparat. Asosiy vazifasi organizmdagi elektrolit va kislotashqor balansini, qon tarkibini normal saqlash, toksik metabolitlarni va ortiqcha suvni chiqarib tashlashdan iborat.

Zamonaviy tibbiyotda qonni tozalashning ikkita sun'iy usuli mavjud:



**1-rasm. O'tkir va surunkali buyrak yetishmovchiligi bilan o'g'rigan bemorlarda buyraklar-ning ko'rinishi.**

*Gemodializ  
Peritoneal dializ*



Gemodializator - sun'iy buyrakka ulab qo'yilgan bemor qo'li. Apparat buyrak bajarishi lozim bo'lgan - qonni tozalash ishini bajaradi. Gemodializda qon tarkibidagi toksik moddalar chiqarib tashlanib, tomirga faqat toza qon qaytariladi. Gemodializatorlarda qondagi suyuqlik miqdorini ham nazorat qilish mumkin.

**2-rasm. Gemodializator-kasallangan buyrak chiqaruv funksiyasini vaqtincha bajaradigan apparat.**

**Gemodializ** - o'tkir va surunkali buyrak yetishmovchiligida qonni zaharli moddalardan ekstrarenal tozalash, qon muhiti va suv-minerallar almashinuvini muvozanatini normallashtirish usuli [5,6]. Gemodializ seansi buyrak yetishmovchiligining so'nggi bosqichida bo'lgan bemorlarga odatda, haftasiga kamida uch martadan, va har biri 3-4 soatdan davom etuvchi gemodializ jarayoni zarur bo'ladi. Gemodializ apparati 3ta asosiy komponentdan iborat: qon ta'minoti moslamasi, dializeritmasini tayyorlash va yuborish uchun qurilma va dializator (2-rasm). Dializator qurilmaning asosiy qismidir. Uning eng muhim funktsional elementi selluloza va polisulfonasosidagi tabiiy materiallardan yoki sintetik materiallardan tayyorlangan yarim o'tkazuvchan membranadir.



3-rasm. Dializ jarayonini borishi.

Dializ jarayonini boshlashdan oldin bemorni qon bosimi, puls, harorati tekshiriladi. Bemorning bilagidagi qon tomirida fistula o'rnatiladi (3-rasm) va gemodializ apparatiga ulanadi [1]. Dializatorlarning filtrlarining turlari, tuzilishi va ishlash tamoyillari bilan asosiy ikki turi farqlanadi:

**Kapillar gemodializ** - bu dializatorning filtrida bir necha ming juda nozik kapillarlar joylashgan. Uning tashqarisida dializeritmasi bo'ladi. Bilakdan keluvchi qon oqimi kapillardan o'tadi. Kapillarlar devoridagi yarim o'tkazuvchan membrane orqali dializeritmasiga qondagi keraksiz moddalar filtrlanadi.

**Plastinkali yoki qatlamli gemodializ**da qurilmaning filtribir-biriga parallel joylashtirilgan va yarim o'tkazuvchan membrane bilan qoplangan bir necha plitalardan hosil bo'ladi va shu qatlamlar orqali qon oqimi o'tadi. Ichkarisida esa dializat (tozalovchi eritma)ga qonning keraksiz qismi filtrlanadi. Bunday qurilmadan foydalanilganda qon quyqalari hosil bo'lishi xavfi kamayadi [1-jadval].

**Peritoneal dializ** - dializ usullaridan biri bo'lib, nisbatan yangi texnologiya. Bu usulning mohiyati shuki, qon qorin bo'shligiga o'rnatilgan kateter orqali filtrlanadi. Buning uchun maxsus qurilma talab qilinmaydi: dializatkateterga quyiladi va bir necha soatdan keyin drenajlanadi. Bu usulning qulayligi shundaki, muolaja uy sharoitida amalga oshiriladi, maxsus markazga tashrif buyurish talab qilinmaydi [1].

Ikki turdagi dializatorlar qonni tozalashning yuqori samaradorligi va sifati bilan ajralib turadi [2-jadval].

1-jadval

**Geparinning standart dozasi**

Gemodializning davomiyligi	Gemoglobin<100g/l		Gemoglobin>100g/l	
	bolus	dozalangan	bolus	dozalangan
4 soat	5000 birlik	5000 birlik	6000 birlik	6000 birlik
5 soat	6000 birlik	6000 birlik	7000 birlik	7000 birlik

2-jadval

**Dori vositalarining dozasi**

Gemodializning davomiyligi	Nadroparin		Deltaperin		Enoksaparin	
	bolus	dozalangan	bolus	dozalangan	bolus	dozalangan
4 soat	0.3 ml	0.6 ml	2500 birlik	5000 birlik	0.2 ml	0.4 ml
5 soat	0.6 ml	0.6 ml	5000 birlik	5000 birlik	0.4 ml	0.4 ml

Gemodializ muolajasi samaradorligi gemodializatorlarni dializlovchi yuzasi maydoniga bog'liq. Dializator texnik xususiyatlarining yaxshilanishi, Sun'iy buyrak apparatlarining takomillashtirilishi, qonning dializator orqali aylanib o'tishi tezligining oshishi (AVF takomillashtirishi) gemodializdagi bemorlar hayotining uzayishiga olib keldi. Shuningdek, bemorlarni davolanishga psixologik tayyorlash ham katta ahamiyatga ega.

**Xulosa**

Yuqoridagi barcha dializ usullarining ishlash mexanizmi asosida kimyoviy jarayonlar: osmos va diffuziya jarayonlari yotadi.

**Osmos** - suv yoki erituvchining unda erigan modda konsentratsiyasi past joydan yuqori eritmaga yarim o'tkazuvchan membrane orqali diffuziyalanib o'tishi.

**Diffuziya** - moddalarning konsentratsiyasi butun maydon bo'ylab tenglashgunga qadar modda molekullari yuqori qismdan konsentratsiyasi past bo'lgan qismga o'tishi.

Xususan, qondagi siydik orqali chiqadigan zararli, keraksiz moddalar va organizmdagi ortiqcha suv osmos va diffuziya yo'li bilan yarim o'tkazgich membrana orqali diffuziyaladi va dializatga to'planadi. Shunday qilib, odam organizmidagi barcha fiziologik jarayonlar kimyoviy mexanizmlar orqali amalga oshiriladi.

Agar gemodializning foydalari haqida shubha tug'ilsa, yoqimsiz protseduraga rozi bo'lib, qancha odam yashayotganini hisobga olish kerak. Statistika ko'ra, ekstrakorporal qonni tozalash umr ko'rish muddatini 15-20 yilga oshiradi. Muhim shartlar: sessiyalarni ertasi kuni kechiktirish mumkin emas, ularni o'tkazib yuborib, retsept bo'yicha dori-darmonlarni mustaqil qabul qilishni to'xtatish va dietani buzish taqiqlanadi [2].

#### Adabiyotlar

1. Ромаданова О.И., Семидоцкая Ж.И., Власенко В.М., Бутикова Е.А. Современные принципы нефропрофилактики и ренопротективные эффекты малобелковой диеты с применением кетоаналогов незаменимых аминокислот у пациентов с хронической болезнью почек. Reviews. 2014. - №4. (10).- С.59 -66.
2. Смирнов А.В., Есян А.М. и др. Современные подходы к замедлению прогрессирования хронической болезни почек. // Нефрология. 2004. -Том 8. -№3.- С.90-99.
3. Alimxodjayeva N.T., Tadjiyeva X.S., Ikramova Z.A., Suleymanova G.G. Biorganik kimyo. Toshkent.-2019.

4. <https://xs.uz/uz/post/nefrologiya-va-gemodializ-khizmati-holati-qandajhttps://mymedic.uz/kasalliklar/urologiya/buyrak-yetishmovchiligi/>

5. <https://onco.rehab/publikacii/spravochnik-analizov-i-manipulyacij/g/gemodializ/>

6. <https://biosfera.uz/ensiklopediya/sun-iy-buyrak-yoki-gemodializator/>

#### SUN'IY BUYRAK APPARATLARINING KIMYOVIY ISHLASH MEXANIZMI

Kurbanova M.A., Yuldasheva Z.B.

*Sun'iy buyrakning kimyoviy mexanizmini tahlil qilish buyrakning inson organizmidagi o'rni va funksiyasidan kelib chiqqan holda, buyrak shikastlanishi natijasida yuzaga keladigan surunkali kasalliklarni tashxislashda keng qo'llaniladigan zamonaviy diagnostika usullaridan biridir.*

**Kalit so'zlar:** buyrak etishmovchiligi, gemodializ, sun'iy buyrak, nefrologiya, taqsimlash, osmos.





## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ НАДЗОР ПРИ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ В И С: АНАЛИЗ МИРОВОГО ОПЫТА И ПРОГРАММЫ UHEP В УЗБЕКИСТАНЕ

Садирова С.Ш., Мусабоев Э.И.

## VIRUSLI GEPATIT B VA S BO'YICHA EPIDEMIOLOGIK NAZORAT: JAHON TAJRIBASI VA O'ZBEKISTONDA UHEP DASTURI TAHLILI

Sadirova S.Sh., Musaboev E.I.

## EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE IN VIRAL HEPATITIS B AND C: ANALYSIS OF WORLD EXPERIENCE AND THE UHEP PROGRAM IN UZBEKISTAN

Sadirova S.Sh., Musaboev E.I.

Научно-исследовательский институт вирусологии

*Toshkent shahrida 61 ming 665 nafar aholi virusli B va S gepatitlari bo'yicha skrining tekshiruvidan o'tkazildi. Ma'lum bo'lishicha, parenteral gepatitning HBV bo'yicha tarqalishi 10 ming kishiga 477,1, virusli gepatit B bo'yicha esa 10 ming kishiga 391,1 nafarni tashkil etadi. Tenofovir disoproksil fumarat (TDF) uchun kengaytirilgan ko'rsatkichlar bilan surunkali gepatit B ni davolashga UHEP yondashuvi barcha HBsAg bilan belgilangan va sofosbuvir/daklatasvir uchun 12 hafta davomida virusli gepatit B -kor-belgilangan virusli gepatit B Ag uchun samarali ekanligi ko'rsatildi. Fibrozning rivojlanishiga va jigar sirrozining rivojlanishiga yo'l qo'ymaslik imkonini berdi va hech qanday nojo'ya ta'sir ko'rsatmadi. Ko'rsatkichlarning kengayishi bilan jigar fibrozining rivojlanishining yo'qligi ko'rinishida ijobiy natijaga erishilganligi isbotlangan.*

**Kalit so'zlar:** virusli gepatit B va S, fibroz, jigar sirrozi, UHEP dasturi.

*61,665 residents of Tashkent were screened for viral hepatitis B and C. It was shown that the prevalence of parenteral hepatitis for HBV is 477.1 per 10 thousand, and for HCV - 391.1 per 10 thousand. population. The UHEP approach to the treatment of chronic hepatitis B with expanded indications for Tenofovir disoproxil fumarate (TDF) for all HBsAg-labeled and sofosbuvir/daclatasvir for 12 weeks for HCV-cor-labeled HCV Ag has been shown to be effective, t.to. allowed to avoid the progression of fibrosis and the development of cirrhosis in the liver and had no side effects. It has been proven that with the expansion of indications, a positive result was achieved in the form of the absence of progression of liver fibrosis.*

**Key words:** viral hepatitis B and C, fibrosis, liver cirrhosis, UHEP program.

Сегодня вирусным гепатитом С в мире заражены более 71 млн человек, 400 тыс. ежегодно умирают от ВГС-инфекции. При этом меры по элиминации гепатитов принимаются только в 12 странах [27,36,38]. По состоянию на 2017 г., диагностировалось лишь 20% от всех заражений ВГС, лишь 2% зараженных получили лечение [16,40,44]. В 2016 г. Генеральная Ассамблея ВОЗ приняла «Global Health sector Strategy on hepatitis – Стратегию по вирусным гепатитам», к 2030 г. предусматривающую во всем мире элиминацию ВГС и ВГВ, что позволит предотвратить 96% смертей, обусловленных этими заболеваниями [29].

Стратегия ВОЗ по элиминации ВГВ и ВГС состоит из 7 шагов: 1) принятие Стратегии, 2) тестирование, 3) лечение ВГС (т.к. только 8% с диагностированным ВГВ и 7,4% с диагностированным ВГС получают лечение), 4) вакцинация против ВГВ, 5) профилактика перинатального заражения (только 39% новорожденных вакцинируются в течение первых 24 часов жизни, а надо 90%), 6) безопасность крови, 7) снижение риска путем повсеместного использования одноразовых шприцев [11]. Рекомендуется снизить число новых случаев хронического ВГС до цифр менее 5 на 100 тыс., распространенность ВГВ среди детей до 1-го года жизни до цифр менее 0,1%, заболеваемость от ВГВ и ВГС до уровня менее 5 случаев на 100 тыс., а также ежегодно отчитываться об

уменьшении количества новых случаев ВГВ и ВГС [30]. По мнению экспертов ВОЗ, это будет способствовать контролю над парентеральными гепатитами во всем мире и позволит достичь их элиминации к 2030 г.

Важным условием успешной элиминации гепатитов является тесная кооперация правительств, международных организаций, частного сектора, т.к. требуются финансовые затраты как на диагностику, так и на дорогостоящие препараты для лечения [9]. Стратегия была адаптирована ITFDE (International task force for disease eradication) для достижения намеченных ВОЗ целей по элиминации ВГС и ВГВ, а 7-8 декабря 2018 г. состоялся Форум-5 International Viral hepatitis Elimination meeting (IVHEM), на котором были детализированы тактические вопросы по достижению целей ВОЗ [39].

Реализация Стратегии ВОЗ нашла отражение в том, что в ряде стран мира успешно осуществляются Национальные программы по элиминации гепатитов В и С. К сожалению, в 2017 г. свои программы по элиминации ВГВ и ВГС представили соответственно только 28 и 48% стран, что может быть связано с бедностью в странах со средним и низким уровнем доходов и отсутствием поддержки программы элиминации по гепатитам со стороны Global Fond, PEPFAR, Gates Foundation, как такое практикуется в отношении ВИЧ, туберкулеза, малярии [24,25,43].

Дефицит финансирования программ по элиминации гепатитов, прежде всего, связан с тем, что среди инфицированных большую долю составляют представители таких социально-уязвимых групп, как наркоманы, гомосексуалисты, заключенные тюрем [19,20,22]. В то же время, финансирование – это главный компонент реализации этой программы. Опыт различных стран по элиминации гепатитов показывает эффективность как вакцинации от ВГВ, так и лечения больных ХГС [1,5,8,18,26]. Например, в Китае финансирование Программы осуществлялось при поддержке GAVI, которая организовала финансирование вакцинации новорожденных от ВГВ [31,32,42]. В Грузии финансирование программы осуществлялось государством в сотрудничестве с CDC [21]. В Египте с хорошим результатом был проведен массовый скрининг на ВГС, ВГВ, ожирение, диабет и гипертензию. Так, по всему Египту одновременно за 20 дней были обследованы 4 млн человек, выявлены 140 тыс. инфицированных ВГС, более 1 млн с ожирением, 20 тыс. с СД2 [41].

Российскими исследователями на основе применения различных математических моделей были сделаны прогнозы в отношении масштаба и динамики развития эпидемического процесса при ВГС и ВГВ [3,7]. Было показано, что максимальный охват противовирусной терапией лиц с ХГС оказывает существенное влияние на характер развития эпидемического процесса и позволяет предотвратить большое количество случаев преждевременной смерти от цирроза печени (ЦП) и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) в долгосрочной перспективе [10,34,35,37].

Данных о комплексной количественной оценке влияния различных стратегий лечения и профилактики ВГВ и ВГС на динамику показателей эпидемического процесса при парентеральных гепатитах недостаточно.

**Цель работы:** представить опыт программы УНЕР в Узбекистане, а также опыт различных стран в реализации стратегии ВОЗ по элиминации вирусных гепатитов к 2030 г.

#### **Материал и методы**

Исследование выполнялось в 2019-2020 гг. на базе НИИ вирусологии АН РУз в рамках программы «Uzbekistan Hepatitis Elimination Program (УНЕР)». Проведено анкетирование и обследование 61665 жителей г. Ташкента (42216 женщин и 19449 мужчин), которые дали письменное информированное согласие на участие в исследовании. Скрининг респондентов проводился на базе НИИ вирусологии АН РУз, а также в 13 поликлиниках города Ташкента. В исследовании принимали участие центральная поликлиника СР (Юнусабадский район), центральная поликлиника №52 (Юнусабадский район), центральная поликлиника №51 (Юнусабадский район), семейная поликлиника №4 (Мирзо-Улугбекский район), семейная поликлиника №6 (Мирзо-Улугбекский район), семейная поликлиника №7 (Мирзо-Улугбекский район), центральная поликлиника СР (Яшнабадский район), центральная поликлиника №29 (Яшнабадский район), центральная

поликлиника №32 (Яшнабадский район), семейная поликлиника №36 (Чиланзарский район), семейная поликлиника №35 (Чиланзарский район), семейная поликлиника № 47 (Шайхантахурский район), семейная поликлиника №48 (Шайхантахурский район). Исследование проведено при финансовой поддержке Center for Disease Analysis Foundation (США), скрининг-обследование респондентов было бесплатным (проведение экспресс-тестов). Критериями включения были: возраст старше 18 лет, наличие гражданства Республики Узбекистан, согласие на добровольное участие в исследовании, отсутствие ВИЧ-инфекции.

Критерии исключения: возраст моложе 18 лет, наличие ВИЧ-инфекции (в Узбекистане лица с ко-инфекции ВГВ и ВИЧ получают лечение в специализированном центре по борьбе с ВИЧ), отсутствие добровольного согласия на участие в исследовании. Особые группы: беременные женщины. Данные на всех этапах регистрировались в информационной системе REDCap (Research Electronic Data Capture). Это научно-исследовательская информационная система для создания и управления онлайн-опросами и базами данных. На первом этапе все респонденты были ознакомлены с программой исследования и давали письменное согласие на участие в исследовании, заполняли анкету, далее проводился скрининг. Показатели распространённости ВГВ и ВГС рассчитывались для каждого пола в 16 возрастных группах от 18 до 85 лет и старше.

Все респонденты, подписавшие информированное согласие, заполняли анкету-вопросник, целью которой был сбор данных о демографических характеристиках, истории развития заболевания, источнике заражения, наличии хирургических, стоматологических, косметических манипуляций в анамнезе, гемотрансфузиях, наличии ВГС и ВГВ у членов семьи, а также информации о наличии цирроза и ГЦК.

#### **Результаты и обсуждение**

**Скрининг на ВГВ и ВГС.** Алгоритм обследования респондентов состоял в первичном скрининге на маркеры ВГВ и ВГС. Затем у лиц с положительным результатом на ВГС проводили подтверждающие тесты двумя методами: методом ИХЛА HCV-coAg и методом количественной ПЦР. Исследовали кровь на маркеры цитолиза АЛТ, АСТ, маркеры цирроза – по стадиям фиброза печени (по шкале METAVIR) и FIB-4, определение тромбоцитов [23,31,33].

Программа обследования на ВГВ предполагала проведение следующих тестов: экспресс тест на HBsAg (цена 1,19\$), в случае положительного результата – проведение экспресс-теста на ВИЧ (цена 1\$) и определение уровня креатинина в крови (рис. 1).

Программа обследования при ВГС включала экспресс-тест на анти-HCV (0,79\$), в случае положительного результата – определение вирусной нагрузки HCV-coAg методом ИХЛА. При этом стоимость ИХЛА составила 11,46\$, а определение вирусной нагрузки ПЦР-методом – 13,9\$, подсчет количества тромбоцитов – 6,5\$, активности АСТ (рис. 2).

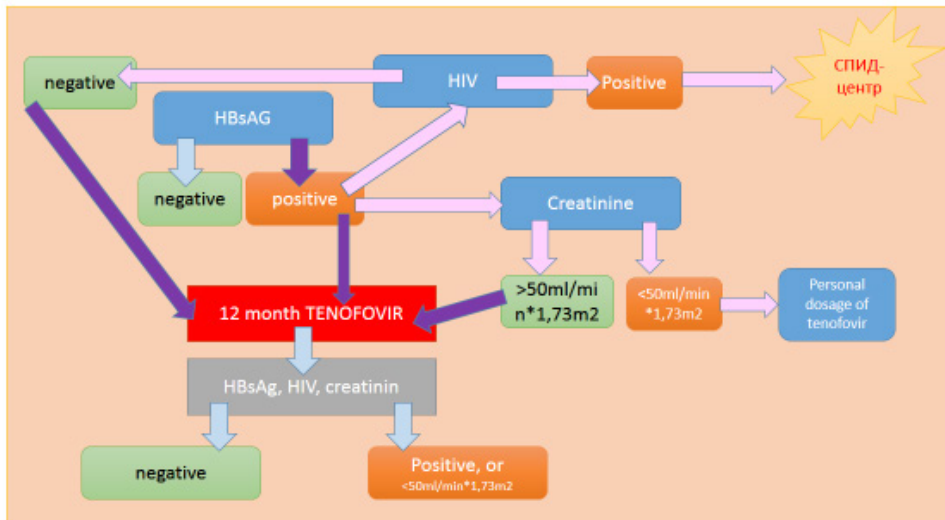


Рис. 1. Скрининг программа обследования на ВГВ.

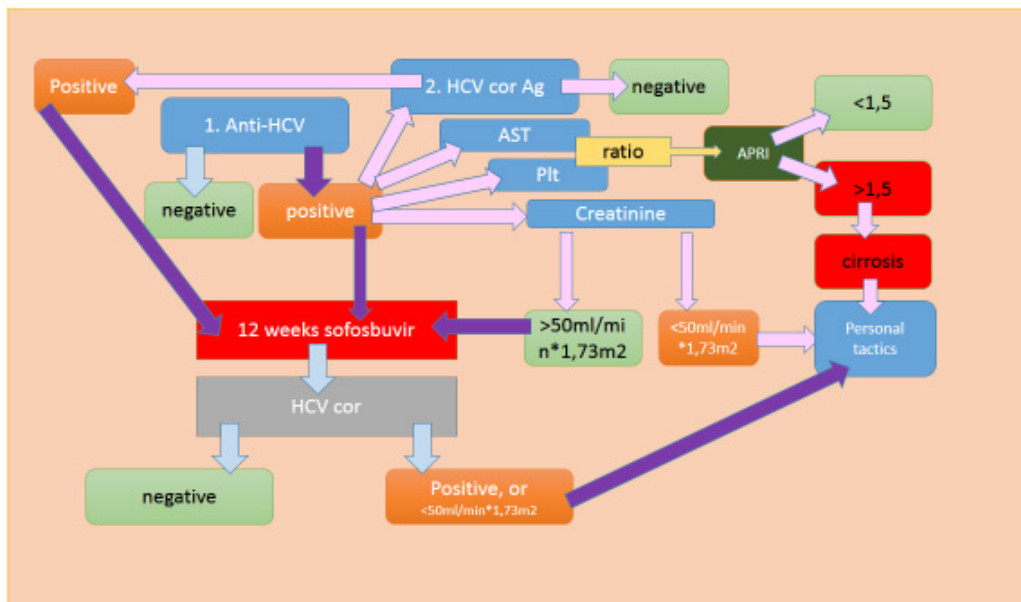


Рис. 2. Скрининг программа обследования на ВГС.

Программа включала в себя также лечение пациентов. Респонденты, маркированные по HBsAg, получали лечение тенофовиром (Tenofovir disoproxil fumarate – TDF), а через 12 месяцев вновь были обследованы на HBsAg, HIV, креатинин. Лечение больных ВГС проводилось на протяжении 12 недель софосбувиром/даклатасвиром.

После лечения все пациенты были обследованы на HCVcor-Ag для установления достижения вирусологического ответа (успеха лечения). Все больные с циррозом печени и нарушением почечных функций направлялись в НИИ вирусологии. Упрощённые алгоритмы тестирования были разработаны для того, чтобы минимизировать количество тестов, необходимых до начала лечения [30].

В ходе проведения первичного скрининга на ВГС и ВГВ в г. Ташкенте нами было установлено, что распространенность парентеральных гепатитов для

ВГВ составляет 477,1 на 10 тыс., а для ВГС – 391,1 на 10 тыс. населения.

**Результаты сравнительного анализа традиционного терапевтического подхода и стратегии по лечению в рамках UNER у лиц с ВГВ.** Изучение анамнестических данных показало, что из 1127 респондентов с ранее диагностированным ВГВ о заболевании у них с детства знали 95 (8,4%). Из 1127 человек, которые знали о наличии у них ВГВ, лечение когда-либо по поводу ВГВ принимали лишь 352 (31,2%), продолжали принимать лечение на момент осмотра – 144 (12,8%). При этом все 144 больных, продолжающих лечение от ВГВ, принимают тенофовир дисопроксифумарат. Из 352 больных, когда либо лечившихся от ВГВ, тенофовир дисопроксифумарат принимали 64,5%, тенофовиралафенамид – 7,9%, энтекавир – 27,6%. Такие препараты, как пегилированный интерферон, пегилированный интерферон + тенофовир, пегилированный

интерферон + энтекавир, ламивудин не принимал никто из опрошенных.

Сравнительный анализ лечения по стандартной схеме и по стратегии УНЕР проведен у пациентов 2-х групп. По стандарту (Приказ МЗ РУз №542) [5] лечение получали 96 больных, по стратегии УНЕР – 80 больных ХГВ.

Лечение пациентов с ВГВ по стратегии УНЕР проводили TDF. Схема назначения отличалась лишь суточной дозировкой препарата, которую определяли, исходя из состояния выделительной функции почек пациента. Все пациенты с нарушениями функции почек (СКФ <50 мл/мин) получили коррекцию дозы препарата. Из 80 больных таких больных было 16. Стандартная рекомендуемая дозировка тенофовира дизопроксилфумарата (TDF) составляла 300 мг TDF в виде таблетки один раз в день (прием внутрь независимо от приема пищи). Дозирование TDF было скорректировано на основе результата СКФ: СКФ

более 50 мл/мин – TDF 300 мг каждые 24 часа, при СКФ 30-49 мл/мин – TDF 300 мг каждые 48 часов, при СКФ 10-29 мл/мин – TDF 300 мг каждые 72-96 часов. Продолжительность лечения зависела от его результатов, лечение продолжали до тех пор, пока не будет отрицательного результата на HBsAg. Наблюдение вели в течение 1-го года. Обследование на HBsAg, креатинин и ВИЧ проводили каждые 6 месяцев.

Как показали наши наблюдения, в течение 12 месяцев у всех 80 пациентов, прошедших обследование и лечение, имелась положительная динамика ферментемии и билирубинемии. На средних показателях это никак не отразилось, однако число больных с увеличением АЛС и АСТ более 3 норм снизилось в 1,9-2,1 раза, аналогичная тенденция наблюдалась для показателей билирубина и его фракций, ГГТ, ЩФ. Обращает на себя внимание тот факт, что количество тромбоцитов увеличилось почти у всех больных, имевших их снижение менее 180 тыс. в исходном статусе (табл. 1).

Таблица 1

Показатели у больных ВГВ после 12 месяцев лечения

Показатель	Референс интервал	Средние значения до лечения	Средние значения после лечения	Число лиц с увеличением / снижением относительно референс интервала до лечения, %	Число лиц с увеличением / снижением относительно референс интервала после лечения, %	Изменение выше 3 норм, число пациентов, %	Изменение выше 3 норм, число пациентов после лечения, %
АЛТ, n=80	11-66 Е/л	49,2±2,10	35,1±0,9	3,7	1,8*	1,3	0,5*
АСТ, n=80	15-46 Е/л	39,6±1,9	38,2±0,9	6,2	3,6*	2,1	0,9*
Билирубин общий, n=80	3,0-20,5 мкмоль/л	15,0±0,4	16,0±2,5	8,4	4,0*	1,8	0,5*
Билирубин непрямоy, n=80	2-17,5 мкмоль/л	12,6±0,6	12,0±0,8	7,2	3,1*	2,6	1,0*
Билирубин прямоy, n=80	0-5 мкмоль/л	2,1±0,3	1,9±0,4	7,4	3,3*	4,3	1,0*
ЩФ, n=80.	38-126 Е/л	78±1,6	56±1,0	8,1	4,0*	4	1*
ГГТ, n=80.	12-58 Е/л	44,6±1,5	48,3±1,9	7,2	3,9*	2,6	1,3*
ОБ, n=80	63-82 г/л	71,0±1,3	66,5±1,4	2,7	1,0*	-	-
Альбумин, n=80	22-45г/л	37,4±0,3	36,4 2,3	2,7	1,0*	-	-
МНО, n=80	0,7-1,3	1,1±0,1	1,0±0,1	3	1*	-	-
Тромбоциты, n=2476	180-420	202,9±3,1	230,0±2,2	2,1	0,2*	-	-

Примечание. \* -  $p < 0,05$  по сравнению с данными до лечения.

О степени активности процесса в печени после лечения судили по совокупным данным: наличие HBeAg, уровень виремии, активность АЛТ, фиброскан. Изучение активности процесса в печени показало, что минимальная активность процесса в печени была у 45 из 80 больных ХГВ, у 34 была умеренная активность, у 1 сохранялась выраженная активность ХГВ (табл. 2).

В группе сравнения лечение получали 96 человек. Согласно приказу №542, лечение АРТ было по-

казано «всем пациентам с хроническим гепатитом В (HBeAg-положительные или -негативные, с определяемым ДНК HBV >2000 МЕ мл, АЛТ >2 норм и/или по меньшей мере с умеренными воспалительно-некротическим поражением печени или фиброзом)» [6]. Показания к ПВТ у 96 пациентов из группы сравнения определялись с учетом уровня виремии ДНК ВГВ, уровня ферментемии АЛТ, а также данных фиброскана.



Активность ХГВ через 12 месяцев после лечения по программе УНЕР, абс. (%)

Активность ХГВ	Минимальная	Умеренная	Выраженная	Всего, абс.
До лечения	25 (31,2)	49 (61,2)	6 (7,5)	80
12 мес. после лечения	45 (56,3)*	34 (42,5)*	1 (1,2)*	80

Примечание. То же, что и к табл. 1.

Из 96 пациентов группы сравнения все 100% были HBsAg-позитивными, ХАГ HBe-Ag позитивный гепатит был у 67 больных, из них в фазе иммунологической толерантности (при нормальных АЛТ и виремии) было 42 пациента, у 25 больных была фаза иммунологической реактивности (при повышенном АЛТ и низком уровне виремии). У 29 пациентов был неактивный ХГВ, причем в фазе иммунологической сероконверсии – у 26, а у 3 – HBeAg-негативный с высоким уровнем АЛТ, у них при наличии сероконверсии сохранялась ферментемия АЛТ и АСТ. Лечение не получили 26 пациентов с фазой иммунологической сероконверсии ХГВ с нормальным уровнем АЛТ, а также 8 пациентов в фазе иммунологиче-

ского клиренса и сероконверсии HBeAg в анти-HBe при нормальном уровне АЛТ. Оценка активности ХГВ показала, что минимальная активность была у 58 больных, умеренная – у 34, высокая – у 4.

В качестве схем ПВТ тенофовир диспроксил-фумарат был назначен 62 больным, остальным 34 пациентам ПВТ не назначали, им был назначен динамический мониторинг через 6 месяцев. Таким образом, лечились 62 больных, не получили АРТ – 34.

При обследовании через 12 месяцев этих 96 пациентов группы сравнения заболевание прогрессировало у 12 из 34 нелеченых, т.к. оценка фиброскана показала у них переход из F1 в F2 (табл. 3).

Таблица 3

Результаты фиброскана у больных ХВГ до (числитель) и после (знаменатель) лечения, абс. (%)

Группа больных	F0	F1	F2	F3	F4	ДЦ	ГЦК
Основная, n=80	20 (25)	29 (36,2)	14 (17,5)	6 (7,5)	8 (10)	2 (2,5)	1 (1,2)
	20 (25)	30 (37,5)	13 (16,2)	6 (7,5)	8 (10)	2 (2,5)	1 (1,2)
Сравнения, n=96	23 (23,9)	45 (46,9)	20 (20,8)	4 (4,2)	4 (4,2)	-	-
	19 (19,8)	32 (33,3)*	34 (35,4)*	6 (6,3)	4 (4,2)	1 (1,1)	-

Примечание. \* –  $p < 0,05$  по сравнению с данными до лечения.

Эти результаты показывают, терапия TDF эффективнее, чем стратегия УНЕР. Следует отметить, что, согласно Приказу №542, лечение АРТ лицам в фазе иммунологической толерантности при стабильно нормальном уровне АЛТ не показано, им рекомендован мониторинг каждые 3-6 месяцев. АРТ не показана также в ряде случаев при ХГВ в фазе иммунореактивности при сероконверсии в анти-HBe с нормальными значениями АЛТ. Эти пациенты также получили TDF. Важнейший результат лечения ХГВ состоит в том, что использование АРТ в виде приема TDF оказывает положительный эффект во всех фазах ХГВ, что проявилось отсутствием прогресса фиброзирования в печени, позитивным вирусологическим эффектом, т.к. сероконверсия в анти-HBsAg отмечалась в 5% случаев, а также биохимическим ответом в виде снижения уровня АЛТ, АСТ у лиц с исходно высокими показателями, а также отсутствием побочных эффектов у TDF.

При отсутствии лечения фибротические процессы в печени прогрессировали достоверно чаще, чем при лечении TDF пациентов с минимальной активностью процесса в печени (по программе УНЕР).

**Результаты сравнительного анализа традиционного терапевтического подхода и стратегии по лечению в рамках УНЕР у лиц с ВГС.** Изучение анамнеза показало, что из 2228 лиц, маркированных по ВГС, знали о своём заболевании 564 (25%), из них когда-либо получали лечение 60 больных, что составило лишь

2,7%. При этом когда-либо лечение по схеме софосбувир + даклатасвир получали 25 (41,7%) больных, 6 (10%) лечились по схеме софосбувир + велпатасвир, 6 (10%) получали пегилированный интерферон + рибавирин, 5 (8,3%) получали пегилированный интерферон + софосбувир. При этом 18 (30%) пациентов не помнили, какой препарат они получали. Отметим, что схемы, включавшие софосбувир + ледипасвир, не применялись у обследованных нами больных в процессе их предыдущего лечения. Принимал препараты на момент обследования 21 (3,7%) пациент с ВГС, который знал о своей болезни, и лишь 0,94% от общего числа инфицированных ВГС, выявленных в нашем исследовании.

Лечение по стратегии УНЕР получили 86 больных ХГС, а 98 пациентов с ХГС была назначены противовирусная терапия по Приказу №542. Как указано в приказе №542, целью лечения ВГС является предотвращение ЦП, декомпенсации ЦП, развития ГЦК и тяжелых внепеченочных проявлений, смертности. Конечной точкой противовирусной терапии является отсутствие РНК ВГС при исследовании ПЦР (менее 15 МЕ/мл) через 24 недели после завершения лечения, т.е. устойчивый вирусологический ответ (УВО).

Стандартно показаниями к ПВТ является компенсированное или декомпенсированное поражение печени, фиброз Ф3-4 по METAVIR, наличие декомпенсированного цирроза печени по Чайлд – Пью, а у «пациентов с менее тяжелым заболеванием

(F0-F1) проведение терапии может быть рассмотрено в индивидуальном порядке». В группе сравнения придерживались этой позиции при определении показаний к лечению, в основной группе лечили всех маркированных по HCV-cog-Ag, т.е. ПВТ была рекомендована всем лицам с подтвержденным ВГС. Дозу

даклатавира выбирали, исходя из тяжести поражения печени и наличия цирроза, коинфекции ВИЧ/ХГВ, уровня СКФ, а также учитывали прием  $\beta$ -блокаторов, индукторов цитохрома Р-450 и других лекарственных средств, принимаемых по поводу сопутствующих заболеваний (табл. 4).

**Таблица 4**

**Режим дозирования препаратов при ВГС**

Тип пациента	Рекомендуемое лечение по программе УНЕР
Острый HCV	12 недель софосбувир (400 мг)/daclatasvir (60 мг)/(30 мг)/(90 мг) в зависимости от совместно принимаемых пациентом лекарств, как указано выше (B2)1
Без цирроза	12 недель софосбувир (400 мг)/daclatasvir (60 мг)/(30 мг)/(90 мг) в зависимости от совместно принимаемых лекарств, как указано выше (A1)6
С циррозом (FIB-4 > 3.25)	12 недель комбинации фиксированной дозы софосбувир (400 мг)/velpatasvir (100 мг) (A1)6
Декомпенсированный цирроз	12 недель комбинации фиксированной дозы софосбувир (400 мг)/velpatasvir (100 мг) (A1)6
Уже леченый	12 недель комбинации фиксированной дозы софосбувир (400 мг)/velpatasvir (100 мг) (A1)6
HCV/HBV коинфицированные	HBV-HCV коинфицированные больные должны лечиться теми же режимами лечения анти-HCV, следуя тем же правилам, что и пациенты с моноинфекцией HCV (B1)6. Пациенты, имеющие положительный HBs антиген, должны получать TDF для профилактики по крайней мере до 12 недель после анти-HCV терапии и контролироваться ежемесячно, если лечение HBV прекращено (B1)5
СКФ, мл/мин <30	Необходимо лечить вне рамок данного исследования, когда появляются в продаже глекапревир/пибрентасвир (GLE/PIB) или элбасвир/глекапревир (ELB/GZV)

Эффективность лечения оценивали через 12 недель по результатам фиброскана, биохимических и вирусологических исследований. Отметим, что комбинирование биомаркеров и непрямо́й эластографии повышает точность оценки стадии фиброза и уменьшает необходимость в проведении пункционной биопсии печени.

По результатам фиброскана было обнаружено следующее. При расширении показаний к ПВТ был

достигнут положительный результат в виде отсутствия прогрессирования фиброза печени, чего не наблюдалось в группе сравнения среди пациентов, не получавших лечение – у лиц с минимальной активностью F0 и нормальным уровнем ферментемии. Из 16 человек, не получивших лечение, у 6 фиброз прогрессировал до F1. В основной группе такого не наблюдалось (табл. 5).

**Таблица 5**

**Результаты фиброскана у больных ХГС до (числитель) и после (знаменатель) лечения, абс. (%)**

Группа больных	F0	F1	F2	F3	F4	ДЦ	ГЦК
Основная, n=86	<u>33 (38,4)</u> 33 (38,4)	<u>15 (17,4)</u> 16 (18,6)	<u>10 (11,6)</u> 9 (10,5)	<u>4 (4,6)</u> 6 (6,9)	<u>16 (18,6)</u> 14 (16,3)	<u>7 (8,1)</u> 7 (8,1)	<u>1 (1,2)</u> 1 (1,2)
Сравнения, n=98	<u>16 (16,3)</u> 10 (10,2)	<u>39 (39,8)</u> 42 (42,9)	<u>34 (34,7)</u> 36 (36,7)	<u>7 (7,1)</u> 8 (8,2)	<u>2 (2,1)</u> 2 (2,1)	- -	- -

Согласно приказу №542, индикаторы эффективности лечения: биохимический ответ (нормализация активности АЛТ и АСТ), устойчивый вирусологический ответ; улучшение гистологической картины, либо данных непрямо́й эластометрии печени; снижение риска прогрессирования заболевания, развития ЦП и ГЦК. Проведение пангенотипической терапии в течение 12 недель оказалось эффективным у

100% пациентов основной группы, кроме того, расширение показаний к ПВТ способствовало снижению фиброзированию печени у лиц с ХГС.

Дальнейшее ведение пациентов, которые достигли УВО, включало определение HCV RNA и активность АЛТ через 48 недель после окончания лечения. В случае отрицательного результата ПЦР и нормальных показателей трансаминаз, наблюдение

за пациентами без ЦП прекращали. Пациентам с ЦП, достигшим УВО, необходимо продолжить скрининг на наличие ГЦК не реже, чем каждые 6 месяцев (рекомендация В1).

Таким образом, применение пангенотипической схемы лечения ХГС в течение 12 недель оказалось эффективным и позволило предотвратить прогрессирование фиброза печени.

### Обсуждение

Скрининг населения на ВГВ и ВГС позволяет активно выявлять зараженных. Расширение показаний к назначению лечения при ВГВ и ВГС позволяет снизить прогрессирование заболевания печени. Наши результаты показали успешность пилотного проекта УНЕР для достижения целей элиминации гепатитов в Узбекистане.

Для реализации элиминации гепатитов к 2030 г. подобные программы, которые имели свои особенности, осуществлены в ряде стран мира.

Опыт Египта является самым успешным и показательным. В программу, начатую в 2014 г., были включены более 4 млн человек, в том числе дети и подростки. В случае выявления заражения у ребенка тестирование проводилось также у родителей. Работа выполнялась совместно с общественными организациями, что позволило предотвратить стигматизацию инфицированных детей. Опыт проведения этой программы показал важность вмешательства государства на уровне Президента (в 2016 г.), создания центров лечения ВГС, использования генериков ДАА, децентрализации скрининга и использования мобильных бригад тестирования, снижения цен на ПЦР за счет увеличения объемов тестирования, материальной поддержки частного сектора и Всемирного Банка, стратегии мониторинга эпидемической ситуации [41].

В Исландии была применена математическая модель для потенцирования достижения целей ВОЗ к 2020 г. Была осуществлена Национальная программа по лечению и профилактике ВГС (TrarHerC), включавшая направленную антивирусную терапию, скрининг и устранение рисков. Одна централизованная вирусологическая лаборатория регистрировала все вновь выявленные случаи ВГС, был создан регистр инфицированных и получающих лечение пациентов, выявлены группы высокого риска (лица, получающие инъекции, заключенные, больные с хронической патологией печени). Эта программа, разработанная по аналогии с программами борьбы с ВИЧ, оказалась эффективной, т.к. позволила на 80% предотвратить распространение ВГС в семейных очагах и резко снизить распространенность ВГС среди групп повышенного риска [30].

В Греции было проведено таргетное выявление и лечение ВГС и ВИЧ у лиц группы повышенного риска – принимающих инъекционные препараты. Обследованы 8700 таких пациентов, из которых в течение последних 30 дней инъекции получали 2450. Особенностью программы было то, что каждый из обследованных должен был привести еще 3 своих подобных знакомых. Была применена комбинация фиброскана, экспресс-тестов и биохимических тестов [2,28].

В США программа по элиминации ВГС осуществляется при поддержке Общества Ветеранов (Veterans Administration – VA). В рамках программы были обследованы 8,9 млн ветеранов, которые получили соответствующее лечение [12,15]. В Австралии особенностями программы было следующее: децентрализация первичного скрининга, прикроватные экспресс-тесты и программа по одноразовым шприцам и иглам, повышение осведомленности о методах лечения ВГС, интеграция медицинских сообществ [18]. Во Франции были применены математическая модель и программа, нацеленная на предотвращение рисков заражения, снижение цен на лекарства от ВГС [28].

В Грузии был высокий уровень ВГС – 5,4% среди взрослых. С 2015 г, после запуска программы, когда был использован комбинированный протокол тестирования на ВИЧ, ТБ, ВГС, а также децентрализация тестирования с привлечением врачей общей практики на местах в регионах и отдаленных уголках страны для большего охвата населения, были достигнуты успехи. Особенностями программы в Грузии было выделение особой группы для массового скрининга – мужчины 30-60 лет и групп повышенного риска, а также привлечение студентов-волонтеров для реализации аспекта снижения рисков (раздача шприцев). В рамках этой программы в течение 10 лет 20 тыс. пациентов ежегодно смогут бесплатно получить медикаменты и частично – диагностику (в разных городах действует разные программы поддержки пациентов по диагностике гепатита С). Софосбувир и софосбувир/ледипасвир в рамках государственной программы предоставляются фармацевтической компанией «Гилеад». Приоритет отдается пациентам с фиброзом F3-F4. В Грузии существует также программа по диагностике, профилактике и лечению гепатита С в тюрьмах и программа по диагностике и лечению ВГС в Аджарском регионе, которая реализуется при финансовой поддержке из средств местного бюджета [21].

Программа лечения в Армении стартовала в 2017 г., основной источник софосбувира – донация правительства Грузии в размере 3000 упаковок препарата, что эквивалентно 1000 стандартным курсам лечения. Благодаря усилиям НПО «Positive People Armenian Network» ЛЖВ были включены в программу лечения. Несмотря на донацию, в программу могли быть включены лишь те люди, которые могли за собственные средства приобрести даклатасвир и/или рибавирин и оплатить диагностику. Аналогичную донацию от правительства Грузии получила и Беларусь в размере 1500 флаконов софосбувира, что эквивалентно 500 стандартным курсам лечения [2,4,30].

В Молдове существует Национальная программа по борьбе с вирусными гепатитами В, С и D, в рамках которой предусмотрено обеспечение лечением не менее 3 тыс. пациентов с гепатитом С в год комбинированной терапией софосбувира и даклатасвира. Как заявляет Минздрав Молдовы, это примерно в 7 раз больше пациентов, чем государство обеспечивало ранее, при сохранении объема финансирования,

что стало возможным благодаря использованию генерических версий препаратов [2,4,30].

В Украине до 2016 г. действовала Государственная социальная программа профилактики, диагностики и лечения вирусных гепатитов (утверждена в апреле 2013 г.). На сегодняшний день действие программы окончено, но компонент закупки и предоставления ПППД вошел в общую государственную программу здравоохранения. Альянс общественного здоровья и другие НПО ведут активную пропагандистскую кампанию, направленную на разработку плана элиминации вирусных гепатитов. Альянс общественного здоровья совместно с Министерством здравоохранения работают над реализацией альтернативных моделей обеспечения граждан, больных гепатитом С, соответствующим высокоэффективным лечением. Предполагается, что направления деятельности и реформирования сектора здравоохранения на Украине будут соответствовать обновленным рекомендациям ВОЗ и учтут основные положения и рекомендации Глобальной стратегии ВОЗ по вирусным гепатитам [2,4,14].

Функциональная структура системы эпидемиологического надзора за гепатитом С в России включает информационный, диагностический и управленческий блоки. Информационный блок включает подсистемы сбора, учёта, хранения, обработки и анализа информации, а также подсистему обмена информацией между заинтересованными ведомствами. Диагностический блок включает оперативный и ретроспективный эпидемиологический анализ, оценку качества и эффективности профилактических и противоэпидемических мероприятий. В управленческий блок входят эпидемиологический прогноз заболеваемости и смертности от исходов болезни, а также разработка (оптимизация) мероприятий по профилактике заболевания [7].

С целью расчёта стоимости затрат на диагностику и профилактику инфекции, а также выбора оптимальной стратегии оказания медицинской помощи пациентам в среднесрочной и долгосрочной пер-

спективе необходимо прогнозирование динамики заболеваемости и смертности от исходов болезни с использованием математических моделей [17,25]. В свою очередь точность моделирования эпидемического процесса в значительной степени зависит от объективности показателей эпидемического процесса гепатита С, которые используются в качестве входных данных модели.

По мнению российских ученых, наиболее перспективной является стратегия, предполагающая ежегодное увеличение числа пациентов, получивших ПВТ высокоэффективными препаратами (до 123 800 человек к 2019 г.) при уменьшении количества новых случаев заболеваний за счёт усиления мер профилактики [3]. Согласно полученным ими с помощью математической модели данным, стратегия повышения эффективности, охвата и профилактики приведёт к уменьшению числа пациентов с ХГС на 40%, а число пациентов с ГЦК, декомпенсированным ЦП и умерших вследствие заболеваний печени по сравнению с 2013 г. уменьшится на соответственно 65, 74 и 68%. Задержка начала реализации стратегии на два года выразится в снижении числа пациентов с ХГС, ГЦК, декомпенсированным ЦП и умерших вследствие заболеваний печени по сравнению с 2013 г. уменьшится соответственно на 34, 54, 57 и 64% [7].

Таким образом, использование математической модели показало, что значительное снижение социально-экономического бремени гепатита С в России возможно при одновременном повышении охвата больных ХГС лечением с использованием современных высокоэффективных препаратов и оптимизации мер профилактики инфекции.

Эффективность внедрения программ по элиминации гепатитов наглядно демонстрирует таблица, составленная Homie Razavi (Polaris Observatory, Center for Disease Analysis Foundation (CDAF)), отражающая результаты лечения ВГС в различных странах [16].

Таблица 6

Число лиц с ВГС, которые получали лечение в 2016 и 2017 гг. (Patients treated in on-track countries, 2017 versus 2016)

Страна	2016	2017	Increase (Decrease), %
Australia	32,400	22,300	-31
Egypt	500,000	600,000	20
France	16,000	19,300	21
Georgia	21,600	15,400	-29
Iceland	450	200	-56
Italy	33,700	43,000	28
Japan	87,900	38,000	-57
Mongolia	10,400	15,300	47
Netherlands	2,000	1,200	-40
Spain	32,000	29,700	-7
Switzerland	2,300	3,200	39%
United Kingdom	11,500	14,800	29

Лишь Италия, Швейцария, Монголия и Великобритания ведут строгий учет инфицированных ВГС и мониторинг их состояния. Программы по элиминации

ВГС работают в Австралии, Египте, Франции, Исландии, Грузии, Японии, Нидерландах. Есть надежда, что в этих странах в год будет вылечено 7% от всех инфицирован-



ных ВГС. В Монголии проведен скрининг лиц 41-65 лет в 2016 г. и лиц 18-40 – в 2017 г. В Австралии до 80% инфицированных ВГС диагностированы и будут вылечены [16].

По состоянию на май 2018 г. (World hepatitis alliance) сообщил, что в 82 странах имеются программы по ликвидации парентеральных гепатитов, но лишь 35% из них сообщают о своих результатах [45].

В целом, по прогнозу К. Foreman к 2040 г. количество смертей от хронических заболеваний печени и цирроза печени составит 190364000, т.е. по сравнению с 2016 г. (12568500) увеличится в 1,3 раза. Вклад хронических заболеваний печени от ВГВ составит 58217000 (при 36557000 в 2016 г.), а хронических заболеваний печени от ВГС – 50903000 смертей в 2040 г. (при 32675000 в 2016 г.) [24].

Прогнозы группы, возглавляемой S. Blach, демонстрируют, что задержка в диагностике и оказании помощи больным ВГС на один год вследствие пандемии COVID-19 может привести к тому, что 906 тыс. случаев ВГС не будут выявлены, а 746 тыс. человек никогда не получат лечение от ВГС во всем мире до 2030 г. Если эти потери не будут возмещены, ожидается, что ВГС будут заражены еще 623 тыс. (95% ДИ: 609000-685000) человек к 2030 г., а также мы будем иметь еще 44 800 (95% ДИ: 43800-49300) дополнительных случаев ГЦК и 72200 (95% ДИ: 70600-79400) дополнительных случаев смерти от ВГС в течение следующих десяти лет [13,14].

#### **Выводы**

1. По совокупным данным, в мире ВГС и ВГВ заражены более 325 млн человек.

2. По результатам программы УНЕР, распространенность ВГВ составляет 477,1 на 10 тыс., а для ВГС – 391,1 на 10 тыс. населения Узбекистана.

3. Подход к лечению ХГВ в рамках программы УНЕР продемонстрировал свою эффективность, назначение TDF всем пациентам, маркированным по HBsAg, оказалось оправданным, т.к. позволило избежать прогрессирования процесса в печени и не имело побочных эффектов.

4. Оценка вирусологического (снижение ДНК ВГВ), серологического (сероконверсия в анти HBe, элиминация и сероконверсия HBsAg в анти-HBs), биохимического и морфологического ответа на лечение показала преимущества подхода в рамках программы УНЕР.

5. При расширении показаний к ПВТ для маркированных по HCV-cor Ag при ВГС был достигнут положительный результат в виде отсутствия прогрессирования фиброза печени, чего не наблюдалось в группе сравнения среди пациентов с ХРС с минимальной активностью, где прогрессирование фиброза отмечалось у 37,5% пациентов с F0, перешедшим в F1 через 1 год наблюдения.

6. Опыт разных стран показывает, что необходимыми компонентами Программ элиминации гепатитов должны быть: оценка бремени болезни и возможности системы здравоохранения; планирование и конкретные сроки для каждого этапа; политическая и общественная поддержка; способность обеспечить обследование и лечение целевых групп населения; стабильность модели финансирования программы; интеграция служб здравоохранения; надежная система мониторинга программы для достижения поставленных целей.

**Со списком литературы можно ознакомиться в редакции**

### **ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ НАДЗОР ПРИ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ В И С: АНАЛИЗ МИРОВОГО ОПЫТА И ПРОГРАММЫ УНЕР В УЗБЕКИСТАНЕ**

Садилова С.Ш., Мусабаев Э.И.

*Проведен скрининг 61665 жителей г. Ташкента на вирусные гепатиты В и С. Показано, что распространенность парентеральных гепатитов для ВГВ составляет 477,1 на 10 тыс., а для ВГС – 391,1 на 10 тыс. населения. Подход к лечению хронического гепатита В в рамках программы УНЕР с расширением показаний к назначению Tenofovir disoproxil fumarate (TDF) всем маркированным HBsAg и к назначению в течение 12 недель софосбувира/даклатасвира для маркированных по HCV-cor Ag при вирусном гепатите С продемонстрировал свою эффективность, т.к. позволил избежать прогрессирования фиброза и развития цирроза в печени и не имел побочных эффектов. Доказано, что при расширении показаний был достигнут положительный результат в виде отсутствия прогрессирования фиброза печени.*

**Ключевые слова:** вирусные гепатиты В и С, фиброз, цирроз печени, программа УНЕР.

## ТЕЧЕНИЕ COVID-19 У БОЛЬНОГО С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Туйчиев Л.Н., Таджиева Н.У., Имамова И.А., Магзумов Х.Б., Назиров Ш.А., Бобожонов Ш.Ж.

### SURUNKALI BUYRAK KASALLIGI BO'LGAN BEMORDA COVID-19 KURSI (KLINIK HOLAT)

To'ychiev L.N., Tojjeva N.U., Imamova I.A., Magzumov X.B., Nazirov Sh.A., Bobojonov Sh.J.

### THE COURSE OF COVID-19 IN A PATIENT WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE (CLINICAL CASE)

Tuychiev L.N., Tadjieva N.U., Imamova I.A., Magzumov Kh.B., Nazirov Sh.A., Bobojonov Sh.J.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, Ташкентская медицинская академия

*Oldindan mavjud bo'lgan organlarning shikastlanishi (buyrak disfunktsiyasi, yurak qon - tomir tizimi kasalliklari, diabetes mellitus) COVID-19 ning noqulay prognoziga va allaqachon ta'sirlangan organlarning funktsiyalarining yomonlashishiga ta'sirining klinik holati tasvirlangan. Og'ir trombofiliya bilan og'rigan bemorda interleykin-6 (21,8 pg / ml), antigen bilan bog'laydigan limfotsitlar darajasining buyraklar to'qimalari antigenlari bilan 38% gacha va qon - tomir endoteliasining 28% gacha ko'tarilishi o'rtasida bog'liqlik aniqlandi. (D-dimer darajasining 0,726 ng / ml gacha ko'tarilishi) va HPP belgilarining kuchayishi.*

**Kalit so'zlar:** COVID-19, surunkali buyrak kasalligi, gemodializ, surunkali kasalliklar.

*A clinical case of the influence of pre-existing organ damage (kidney dysfunction, diseases of the cardiovascular system, diabetes mellitus) on an unfavorable prognosis of COVID-19 and deterioration in the functions of already affected organs is described. A relationship was established between an increase in the level of interleukin-6 (21.8 pg/ml), antigen-binding lymphocytes to tissue antigens of the kidneys up to 38% and vascular endothelium up to 28% in a patient with severe thrombophilia (an increase in the level of D-dimer up to 0.726 ng/ml) and exacerbation of symptoms of HPP.*

**Key words:** COVID-19; chronic kidney disease; hemodialysis; chronic diseases.

Хронические болезни (ХБ), такие как сахарный диабет (СД), хронические болезни сердца и легких, хронические заболевания почек, а также их различные сочетания отмечаются у каждого второго жителя планеты. Они приводят к тяжелым осложнениям, потере трудоспособности, ежегодно унося миллионы жизней [6].

В свою очередь хроническая болезнь почек (ХБП) ежегодно требует увеличения финансовых затрат ввиду внедрения высокотехнологичных методов интенсивной и заместительной терапии, которые позволяют спасти жизнь, но не всегда сохранить трудоспособность пациента, обеспечить хорошее качество жизни, а также социальную активность [7].

Проблема хронических болезней, в том числе и ХБП, носит глобальный характер и имеет не только медицинское, но и социально-экономическое значение, став ещё значимей при появлении на современном этапе такого грозного инфекционного заболевания, как новая коронавирусная инфекция/COVID-19, вызванная вирусом SARS-CoV-2 [15].

Наличие «традиционных» факторов, таких как сердечно-сосудистые (артериальная гипертензия – АГ), СД, дислипидемия, ожирение, метаболический синдром, табакокурение), наряду с такими факторами, как пожилой возраст, инфекции, лекарственная токсичность ассоциируются с риском развития как дисфункции почек [9,17,20], так и с предрасполагающими факторами развития тяжёлого течения COVID-19 [5]. Установлено, что нарушение функции почек отмечается у каждого четвертого пациента с сердечно-сосудистыми заболеваниями [6].

Особая опасность таких заболеваний, как СД и АГ, именуемых «тихими убийцами», наряду с хронической болезнью почек, заключается в том, что длительное время больные не ощущают изменений самочувствия, которые побудили бы их обратиться к врачу и начать лечение [6].

Установленные основные механизмы патогенеза хронической болезни почек, такие как функционально-адаптивные механизмы (гипоперфузия почек, гипоксия интерстиция), изменения экспрессии медиаторов клеточного и структурного повреждения (цитокины, факторы роста, макромолекулярные пептиды), метаболические механизмы [6] имеют место и при COVID-19. Как в наших наблюдениях, так многими исследователями отмечено, что нарастание провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6) у больных COVID-19 клинически приводит к прогрессированию повышения температуры и поражению лёгких (прогрессирование ослабления дыхания при аускультации лёгких, прогрессирующему снижению сатурации, нарастанию затемнения в легочном поле рентгенологически либо на МСКТ) [13,12,18].

Одной из основных особенностей COVID-19 является развитие венозных тромбоэмболических осложнений, именуемых «COVID-19-ассоциированная коагулопатия», о чем сообщалось уже в первых публикациях из Китая [2,8,10,14,18], которые могут стать одним из механизмов, приводящих к гипоперфузии почек и гипоксии интерстиция [3]. При этом частой причиной летальных исходов при COVID-19 является развитие неспецифического острого респираторного дистресс-синдрома (ОРС), тяжелой дыхательной и

полиорганной недостаточности с массивным капиллярным застоем, образованием микротромбов, а порой генерализованная тромботическая микроангиопатия с обструкцией не только легочной артерии тромбами, но и многих органов [16].

Ряд авторов утверждают, что сам вирус SARS-CoV-2 может поражать не только лёгкие [15], которые содержат рецепторы ангиотензин-превращающего фермента II типа (ACE2), но и в меньшей степени сосуды, почки, желудочно-кишечный тракт, нервную систему, миокард, гепатоциты, не содержащие ACE2 [4]. Это свидетельствует о том, что внедрение вируса SARS-CoV-2 в клетки макроорганизма может происходить с использованием и других рецепторов, не идентифицированных до настоящего времени [11].

Таким образом, патогенетическим звеном функционального повреждения почек при COVID-19 может явиться, как структурное повреждение почек цитокинами, так и повышенная склонность к тромбообразованию (тромбофилия), приводящая к гипоперфузии почек и гипоксии интерстиция, а также возможность непосредственного поражения почек вирусом SARS-CoV-2.

Первые данные о течении COVID-19 у нефрологических больных появились из г. Ухань, КНР, где заболеваемость среди диализных пациентов достигала 16% [19]. В период с марта по ноябрь 2020 г. в клинике Научно-исследовательского института эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний (НИИЭМИЗ), где имеется отделение гемодиализа для инфекционных больных, получили стационарное лечение 3398 (100%) больных с различными формами COVID-19. Длительность стационарного лечения в среднем составила 14,5±4,9 дня. Из них 72 (2,1%) пациента получили гемодиализ, из которых 69 (95,8%) программный гемодиализ получали ранее, а 3 (4,2%) впервые получили диализ при заболевании COVID-19. Диагноз COVID-19 установлен обнаружением РНК SARS-CoV-2 в мазках из носоглотки методом ПЦР.

Анализ клинико-лабораторных данных 72 (100%) пациентов с COVID-19, получивших гемодиализ, показал, что COVID-19 у 1 (1,4%) пациента протекал в легкой, у 42 (58,3%) – в среднетяжелой, у 26 (36,1%) – в тяжелой и у 3 (4,2%) – в крайне тяжелой форме. Из них 11 (15,3%) больных получали лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии. Течение болезни у 67 (93,1%) больных осложнялось пневмонией, у 1 (1,4%) больного развился инфаркт миокарда, у 7 (9,7%) – токсический гепатит, у 2 (2,8%) отмечался СД 2-го типа, у 2 (2,8%) – тромбоэмболия легочной артерии. В стационаре умерли 4 (5,6%) больных.

Больные получали лечение согласно временным клиническим руководствам МЗ РУз. В качестве противовирусной терапии 19 (26,4%) больных получали фавипиравир, 3 (4,2%) – ремдесевир. Антибактериальная терапия назначалась 57 (79,2%) больным, имеющим признаки бактериальной инфекции, а также на основании повышения уровня прокальцитонина.

### Клинический случай

Пациент У, 1970 г. р. (40 лет), работник архива, 2 сентября 2020 г. госпитализирован в один из распределительных госпиталей, развернутых в «Узэкспоцентре», с жалобами на кашель, одышку, дискомфорт в области сердца, потливость, головную боль, потерю аппетита, общую слабость.

Из анамнеза развития болезни: заболевание началось остро с повышения температуры, сухого кашля с трудно отделяемой мокротой, гипоосмии, недомогания, выраженной слабости, снижения аппетита. Воду пил мало. За медицинской помощью не обращался, самостоятельно в течение 2-3-х дней из-за повышения температуры принимал жаропонижающие средства (парацетамол и другие нестероидные противовоспалительные средства) с временным улучшением самочувствия, но с продолжающейся выраженной слабостью, снижением аппетита. На 5-й день заболевания после появления чувства тяжести в грудной клетке пациент обратился к врачу семейной поликлиники по месту жительства, где по результатам рентгенографии органов грудной клетки и ПЦР-исследования на COVID-19 из носоглотки был доставлен машиной скорой помощи в распределительный госпиталь, развернутый в «Узэкспоцентре» Министерством обороны Республики Узбекистан.

Из анамнеза жизни: больной в течение 8 лет получает регулярное лечение по поводу сахарного диабета 2-го типа (тяжелая, инсулинзависимая форма), страдает ИБС, перенес инфаркт миокарда, 3 года назад выполнено стентирование по поводу перенесенного инфаркта миокарда, после которого впервые была зафиксирована креатинемия, и диагностирована хроническая болезнь почек (регулярно получает терапию без программного гемодиализа).

При поступлении в «Узэкспоцентр» общее состояние больного средней тяжести. Сознание ясное. На вопросы отвечает по существу. Положение активное. Строение тела правильное. Опорно-двигательный аппарат без деформации. Видимые слизистые и кожные покровы чистые, бледные, суховатые на ощупь. Конечности теплые. Отеков нет. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Дыхательная система: задняя стенка гортани гиперемирована. При аускультации выслушивается крепитация в нижнем отделе легкого справа на фоне ослабленного везикулярного дыхания с обеих сторон. ЧД 20 в минуту. SpO<sub>2</sub> 94% при поступлении. Тоны сердца приглушены, ритмичные 76 уд. в минуту. АД 130/90 мм рт. ст. Язык увлажнен, обложен белым налетом. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка в размерах пальпаторно и перкуторно не увеличены. Диурез сохранен. Стул регулярный. Симптом Пастернацкого с двух сторон отрицательный.

Общий анализ крови (при поступлении 02.09.2020 г.): Нв – 129 г/л, эр. –  $4,3 \times 10^{12}$ /л, цв. пок. – 0,9, л. –  $6,8 \times 10^9$ /л, Нт – 42%, ммц – 2%, с. – 78%, эоз. – 2,0%, лимф. – 9%, мон – 9%, СОЭ – 27 мм/ч.



Коагулограмма (02.09.2020 г.): ПТИ – 115%, фибриноген – 1216 г/л, тромботест – 17,3 ст. МНО – 0,9 АЧТВ – 19,4 с.

Коагулограмма (03.09.2020): ПТИ – 96%, фибриноген – 1024 г/л, тромбиновое время – 19,8 с, МНО – 0,97, АЧТВ – 24,8 с.

Лечение в стационаре: положение проно-позиция, дексаметазон 4 мг, азитромицин 250 мг 2 капсулы в сутки, эноксапарин 0,8 мл/сут подкожно, цефазолин 1,0 мг 3 раза в сутки (прокальцитонин 1,5 нг/мл норма до 0,01 нг/мл), аскорбиновая кислота 5% 4,0 в сутки, курантил 25 мг/сутки, фавипиравир по схеме, оmez 20 мг/сутки, инсулинотерапия, кислородная терапия (увлажненный кислород) и симптоматическое лечение.

На основании клинико-лабораторных данных выставлен диагноз: Коронавирусная инфекция, COVID-19 (ПЦР-исследование на COVID-19 от 01.09.2020 г. положительный), среднетяжелая форма. Осложнение: Внебольничная правосторонняя пневмония, диабетическая нефропатия V степени, ХБП. Сопутствующие заболевания: анемия II степени, сахарный диабет 2-го типа тяжелое, инсулинзависимое течение, ИБС, перенесенный инфаркт миокарда, стентирование.

Из-за повышения уровня мочевины (26,4 мм/л) и креатинина (446 мкм/л) в динамике наблюдения

пациент на 7-й день заболевания (06.09.2020 г.) переведен в клинику НИИЭМИЗ (оборудованную гемодиализным отделением) для продолжения стационарного лечения и наблюдения нефрологами клиники.

Жалобы при поступлении в клинику НИИЭМИЗ: повышение температуры тела до 37,4°C, головная боль, боли в мышцах, сухой кашель с трудно отделяемой мокротой, одышку, беспокойный сон, выраженная слабость, апатия.

Общее состояние при поступлении тяжелое. Сознание сохранено. Видимые слизистые и кожные покровы чистые, бледные с землистым оттенком, суховатые на ощупь. Конечности теплые. Отеков нет. При аускультации выслушивается крепитация в нижнем отделе легкого справа на фоне ослабленного везикулярного дыхания с обеих сторон. ЧД 24 в минуту. SpO<sub>2</sub> 88% при поступлении. Тоны сердца приглушены, ритмичные 76 уд. в минуту. АД 130/90 мм рт. ст. Язык увлажнен, обложен белым налетом. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка в размерах пальпаторно и перкуторно не увеличены. Диурез сохранен. Стул регулярный. Симптом Пастернацкого с двух сторон отрицательный. Общеклинические лабораторные данные представлены в таблице.

Таблица

Показатели общего анализа крови больного

Дата исследований	Л, 10 <sup>9</sup> /л	Эр. 10 <sup>12</sup> /л	Нв, г/л	Лимф. 10 <sup>9</sup> /л	% лимф.	Тр., 10 <sup>9</sup> /л	Клетки средних размеров	Гранулоциты	% клеток ср. размеров	% гранулоцитов	СОЭ, мм/ч
07.09	8,0	2,55	94	0,6	7,8	136	0,3	7,1	3,6	88,6	16
11.09/ гемодиализ	14,4	2,3	87	1,0	6,9	151	1,9	11,5	13,3	79,8	22
15.09/гемодиализ	9,9	2,06	84	1,1	11,5	171	0,7	8,1	7,1	81,4	16

Коагулограмма 07.09.20: ПТИ – 84%, фибриноген – 1100 г/л, тромбиновое время – 24,2 с, МНО – 1,2, АЧТВ – 24,9 с, ВСК – 2,55/3,18 мин.

Коагулограмма 11.09.20: ПТИ – 90%, фибриноген – 1071 г/л, тромбиновое время – 23,7 с, МНО – 1,0, АЧТВ – 28,7 с, ВСК – 3,18/3,05 мин.

Коагулограмма 15.09.20: ПТИ – 86%, фибриноген – 953 г/л, тромбиновое время – 20,4 с, МНО – 1,2, АЧТВ – 28,3 с, ВСК – 2,8/3,1 мин.

Уровень провоспалительного ИЛ-6 от 07.09.2020 составил 21,8 пг/мл; от 17.09.2020 – 7,8 (N 0-10 пг/мл).

Для установления выраженности/интенсивности процессов деструкции и некроза структур почек и эндотелия сосудов изучен уровень антигенсвязывающих лимфоцитов (АСЛ), специфически сенсibilизированных относительно тканевых антигенов (ТА) почек и эндотелия сосудов, с использованием реакции непрямого розеткообразования (РНРО) [1]. Уровень АСЛ к тканевым антигенам до 2%, как правило, не является показателем патологии в ткани органа.

Так, уровень АСЛ к ТА эндотелия сосудов при поступлении в стационар у больного составил 30%. При этом, несмотря на проводимую в клинике «Узэкспоцентра» в течение 4-х дней терапию эноксапарином, отмечался достаточно высокий уровень Д-димера 0,726 нг/мл (от 06.09.2020 г.), хотя ПТИ составил 84%. Столь высокий уровень АСЛ к ТА эндотелия сосудов указывал на наличие достаточно выраженных процессов воспаления и деструкции эндотелия сосудов, а повышенный уровень Д-димера – на наличие у пациента тромбофилии, ввиду чего в лечение добавлен низкомолекулярный гепарин (эноксапарин по 0,8 каждые 12 ч) под контролем коагулограммы (МНО, АЧТВ, ПТИ). В динамике наблюдалось снижение как уровня Д-димера (от 08.09.2020 г.) до 0,508 нг/мл, так и уровня АСЛ к эндотелию сосудов до 28%.

При уровне Д-димера от 16.09.2020 г. до 0,290 нг/мл, содержание АСЛ к ТА эндотелия сосудов составило 17%, т.е. в динамике снижения уровня Д-димера отмечалось и уменьшение содержания АСЛ к ТА эн-



дотелия сосудов. При этом нормальных цифр уровня АСЛ к ТА эндотелия сосудов не достиг, что объясняется наличием сопутствующих заболеваний, при которых имеет место сосудистая дисфункция. Из этого следует, что повышение уровня АСЛ к ТА эндотелия сосудов имело причинную связь с выраженностью тромбофилии.

При проведении рентгенографии органов грудной клетки в динамике получено заключение: двусторонняя интерстициальная пневмония, множественные сливные фокусы воспалительной инфильтрации в нижних долях, сердце не смещено, диафрагма четкая.

При бактериологическом исследовании мазка из зева была выделена *S. albicans*. На основании положительного результата ПЦР-исследования на COVID-19 из носоглотки, повышенного уровня прокальцитонина и выделения *S. albicans* при исследовании мазка из зева можно сделать вывод, что подтвержденная клинически (аускультативно: наличие крепитации в нижних отделах на фоне ослабленного дыхания) и рентгенологически двусторонняя интерстициальная пневмония имеет вирусно-бактериально-грибковую этиологию.

Учитывая наличие у пациента ХПН, СД 2-го типа, повышения температуры, не снижающийся уровень прокальцитонина в динамике (1,1 нг/мл) антибактериальный препарат цефазолин был заменен на меропенем 1 г каждые 8 часов.

Уровень АСЛ к ТА почек при поступлении в стационар составил 34%, при этом уровень мочевины составило 26,4 мм/л, уровень креатинина 446 мкм/л. Это указывало на высокую степень выраженности процессов деструкции ткани почек, следствием чего явилось усугубление у больного ХПН. Учитывая наличие выраженной уремии при поступлении, к терапии по рекомендации нефролога был добавлен раствор натрия гидрокарбонат в/в капельно, после которого у пациента начались диспепсические проявления.

Учитывая прогрессирующую в динамике гипертензию (повышение АД до 180/120 мм рт. ст.), которая не поддается контролю гипотензивными препаратами, прогрессирующую уремическую энцефалопатию (тяжелые приступы общей слабости, временами потеря ориентации, резкая слабость мышц рук и ног), нарастание крепитации в нижних отделах легких на фоне ослабленного дыхания, снижения  $SpO_2$  83-85% диспептических явлений, снижение диуреза до 550 мл/сут, повышение уровня калия до 5,8 ммоль/л, мочевины до 26,8 ммоль/л и креатинина до 696,0 мкмоль/л, снижение содержания общего белка до 56,8 г/л (08.09.2020 8 г.), больному назначен ежедневный гемодиализ в течение 3-х дней. При этом уровень АСЛ к ТА почек до проведения гемодиализа достиг наиболее высокого уровня – 38%. Это указывало на обширность и высокую степень выраженности процессов не только деструкции, но и некроза в ткани почек.

После проведения второго сеанса гемодиализа (10.09.2021) уровень мочевины повысился до 29,8

ммоль/л, креатинина до 885,2 мкмоль/л, глюкозы до 9,22 ммоль/л, общего белка снизился до 50,3 г/л, диурез до 750,0 мл/сутки. При этом уровень АСЛ к ТА почек уменьшился до 30%, что указывало на эффективность проводимого гемодиализа, несмотря на нарастающую уремию.

На 7-е сутки госпитализации в клинике НИИЭМИЗ (после получения третьего сеанса гемодиализа) у пациента сохранялись выраженная слабость, недомогание, гипертермия до 37,3°C, потребность в увлажненном кислороде ( $SpO_2$  85% без увлажненного кислорода).

В последующем процедура гемодиализа (после 3-х ежедневных) проводилась один раз в два дня. После получения четвертого сеанса гемодиализа (13.09.2021 г.) уровень мочевины составил 21,5 ммоль/л, креатинина – 684,0 мкмоль/л, глюкозы – 10,42 ммоль/л. После шестого сеанса гемодиализа (17.09.2021 г.) уровень мочевины составил 33,8 ммоль/л, креатинина – 1038,0 мкмоль/л, общего белка – 61,2 г/л. Зафиксировано и нарастание уровня глюкозы крови в динамике (17,6 ммоль/л). Несмотря на выраженную уремию, уровень АСЛ к ТА почек снизился до 26%, уровень АСЛ к ТА эндотелия сосудов – до 14%, уровень Д-димера – до нормальных цифр, что указывало на эффективность проводимой терапии. Таким образом, несмотря на проведение гемодиализа у пациента отмечалось нарастание уровня креатинина, мочевины, т.е. лабораторно визуализировалось нарастание уремии, что, возможно, связано с массивным выходом этих веществ из клеток в кровеносное сосудистое русло.

Таким образом, отмечена взаимосвязь между повышением уровня антигенсвязывающих лимфоцитов к тканевым антигенам почек до 34% и эндотелия сосудов до 32% у больного и развитием тромбофилии (повышение уровня Д-димера до 0,726 нг/ьл и усугублением признаков хронического поражения почек.

Вместе с этим, на фоне лабораторно нарастающей уремии отмечалось и улучшение состояния больного в динамике: отсутствие диспептических явлений, но при этом выраженная слабость сохранялась,  $SpO_2$  89-90% без увлажненного кислорода, в динамике уменьшалась крепитация и ослабление дыхания в легких. Лабораторно отмечалась нормализация уровня общего белка (61,2 г/л), тромбоцитов  $171 \times 10^9$ /л, лейкоцитов ( $9,9 \times 10^9$ /л) и СОЭ (16 мм/ч).

В связи с отрицательными результатами ПЦР-исследования носоглоточной слизи на COVID-19, положительного COVID-19-IgG (ИФА) больной был переведен в нефрологический центр для дальнейшего получения планового гемодиализа и наблюдения нефролога, кардиолога и эндокринолога. Через месяц после выписки - больной на плановом гемодиализе.

Становится очевидным, что течение COVID-19 на фоне предсуществующих хронических заболеваний органов и систем носит опасный и непредсказуемый для жизни пациентов характер и способствует резкому снижению качества жизни даже у лиц молодого возраста. Своевременное проведение сеанса гемодиализа при хронической почечной недостаточности

на фоне COVID-19 позволит получить положительный результат терапии и спасти жизнь больному.

### Заключение

Проведенный разбор клинического случая течения COVID-19 на фоне хронической почечной недостаточности, сахарного диабета 2-го типа и хронической сердечной недостаточности показал высокий риск неблагоприятного исхода как самой COVID-19 инфекции с формированием вирусно-бактериально-грибковой пневмонии, так и усугубления течения сопутствующих заболеваний.

Установлена взаимосвязь между повышением уровня ИЛ-6 (21,8 пг/мл), антигенсвязывающих лимфоцитов к тканевым антигенам почек до 38% и эндотелия сосудов до 28% у больного с выраженной тромбофилией (повышение уровня Д-димера до 0,726 нг/мл) и усугублением признаков ХПП.

Присоединение COVID-19 к хронической почечной недостаточности может привести к гиперпродукции провоспалительного цитокина (ИЛ-6), который способен не только негативно влиять на пораженный хроническим процессом орган, но и на сосудисто-тромбоцитарный гемостаз, процессы свертывания крови. Таким образом, иммунитет и гемостаз составляют единое целое.

Снижение уровня АСЛ к ТА почек в динамике, несмотря на повышение уровня мочевины, креатинина на фоне проведения гемодиализа, объективного улучшения состояния, увеличения в динамике диуреза до 750 мл/сутки указывает на эффективность проводимой терапии.

### Литература

1. Гариб Ф.Ю., Залялиева М.В. Методы изучения субпопуляций лимфоцитов у человека при патологических состояниях: Метод. рекомендации. – Ташкент, 1989.
2. Лобастов К.В., Счастливцев И.В., Порембская О.Я. и др. COVID-19-ассоциированная коагулопатия: обзор современных рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике // Стационарозамещающие технологии: Амбулаторная хир. – 2020. – №3-4. С. 36-51.
3. Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Фомин В.В. и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и нефро-цереброваскулярная система // Sci. Heritage. – 2020. – Vol. 46 №3.
4. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) (версия 6 от 24.04.2020 г.): Временные метод. рекомендации. – М., 2020. – 142 с.
5. Симбирцев А.С. Цитокины в патогенезе и лечении заболеваний человека. – СПб: Фолиант, 2018. – 512 с.
6. Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравов В.А. и др. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению: Нац. рекомендации // Нефрология. – 2012. – Т. 16, №1. et al. С. 89-115.
7. Титова С.Н. Медико-социальные аспекты заболеваемости хроническим пиелонефритом взрослого населения и пути совершенствования профилактики: Дис. ... канд. мед. наук. – Воронеж, 2020. – 204 с.
8. Cui S., Chen S., Li X. et al. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia // J. Thromb. Haemost. – 2020. – Vol. 18, №6. – P. 1421-1424.
9. Feng C., Wu M., Chen Z. et al. Effect of SGLT2 inhibitor on renal function in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled

trials // Int. Urol. Nephrol. – 2019. – Vol. 51, №4. – P. 655-669.

10. Jin-fu Xu, Lan Wang, Lan Zhao et al. Risk assessment of venous thromboembolism and bleeding in COVID-19 patients, 24 March 2020, PREPRINT (Version 1) available at Research Square DOI: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-18340/v1>.

11. Kuster G.M., Pfister O., Burkard T. et al. SARS-CoV2: should inhibitors of the renin-angiotensin system be withdrawn in patients with COVID-19? // Europ. Heart J. – 2020. – Vol. 41, №19. – P. 1801-1803

12. Liu T., Zhang J., Yang Y. et al. The role of interleukin-6 in monitoring severe case of coronavirus disease 2019 // EMBO Mol. Med. – 2020. – Vol. 12, №7. – P. e12421.

13. McGonagle D., O'Donnell J.S., Sharif K. et al. Immune mechanisms of pulmonary intravascular coagulopathy in COVID-19 pneumonia // Lancet Rheumatol. – 2020. – Vol. 2, №7. – P. 445-437.

14. Thachil J., Tang N., Gando S. et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19 // J. Thromb. Haemost. – 2020. – Vol. 18, №5. – P. 1023-1026.

15. Wang D., Yin Y., Hu C. et al. Clinical course and outcome of 107 patients infected with the novel coronavirus, SARS-CoV-2, discharged from two hospitals in Wuhan, China // Crit. Care. – 2020. – Vol. 24, №1. – P. 188.

16. WHO: Weekly epidemiological update [Internet]. 5 January 2021. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update---5-january-2021>. Accessed on 09.01.2021.

17. Xie X., Atkins E., Lv J. et al. Effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular and renal outcomes: updated systematic review and meta-analysis // Lancet. – 2016. – Vol. 387 (10017). – P. 435-443.

18. Xu Z., Shi L., Wang Y. et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome // Lancet Respir. Med. – 2020. – Vol. 8, №4. – P. 420-422.

19. Yiqiong M., Diao B., Xifeng L. et al. 2019 novel coronavirus disease in hemodialysis (HD) patients: Report from one HD center in Wuhan, China Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.24.20027201v2>.

20. Zoungas S., Arima H., Gerstein H.C. et al. Collaborators on Trials of Lowering Glucose (CONTROL) group. Effects of intensive glucose control on microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis of individual participant data from randomised controlled trials // Lancet Diab. Endocrinol. – 2017. – Vol. 5, №6. – P. 431-437.

## ТЕЧЕНИЕ COVID-19 У БОЛЬНОГО С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Туйчиев Л.Н., Таджиева Н.У., Имамова И.А., Магзумов Х.Б., Назиров Ш.А., Бобожонов Ш.Ж.

*Описан клинический случай влияния предсуществующих поврежденных органов (нарушение функции почек, заболевания со стороны сердечно-сосудистой системы, сахарный диабет) на неблагоприятный прогноз COVID-19 и ухудшение функций уже и так пораженных органов. Установлена взаимосвязь между повышением уровня интерлейкина-6 (21,8 пг/мл), антигенсвязывающих лимфоцитов к тканевым антигенам почек до 38% и эндотелия сосудов до 28% у больного с выраженностью тромбофилии (повышение уровня Д-димера до 0,726 нг/мл) и усугублением признаков ХПП.*

**Ключевые слова:** COVID-19; хроническая болезнь почек; гемодиализ; хронические заболевания.



## ЮҚУМЛИ КАСАЛЛИКЛАР ИЛМ-ФАН СОҲАСИНИНГ ФИДОЙ ОЛИМАСИ

*Тошкент тиббиёт академиясининг тиббий педагогика факультети, “Юқумли ва болалар юқумли касалликлари” кафедраси профессори, тиббиёт фанлари доктори Ахмедова Муборахон Джалиловнанинг 75 йиллик таваллуд айёмига бағишланади.*



Профессор Ахмедова Муборахон Джалиловна – юқумли касалликлар соҳасининг ривожланишига ўз ҳиссасини қўшган олима, фан бўйича тажрибали педагог, шогирдларига жонкуяр устоз, тиббиёт соҳасининг тажрибали ташкилотчиси, беморларга шифо улашувчи билимдон шифокор бўлиб, нафақат Ўзбекистон Республикасида, балки бир қатор хорижий давлатлар ва МДХ давлатларида танилган профессордир.

Профессор М.Д.Ахмедова машаққатли фаолияти давомида “Соғлиқни сақлаш аълочиси” медали билан тақдирланган. Шунингдек, олима “Ўзбекистоннинг фидойи аёллари” китобига киритилган. Узоқ йиллардан бери Евро-Осиё инфекционистлар жамиятининг вице-президенти, 2006 йилдан эса Россия Федерациясининг тиббиёт ва техника фанлари академиясининг академиги ҳисобланади. Профессор М.Д.Ахмедова Россия Федерациясининг Иркутск Давлат Тиббиёт Университети,

Ўзбекистон Республикасининг Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро Давлат тиббиёт институти ва Андижон Давлат тиббиёт институтларининг фахрий профессоридир.

М.Д.Ахмедова ўз фаолияти давомида ўзини билимли, саводли, талабчан педагог-устоз сифатида намоён этиб, нафақат кафедра ходимлари орасида, балки Тошкент тиббиёт академиясининг профессор-ўқитувчилари ва талабалари орасида ҳурматга сазовор бўлиб келмоқда. Тошкент тиббиёт академиясининг талабалари ва магистрларига юқумли касалликлар фанидан билим бериш билан биргаликда олима ҳозирги вақтда ҳам илмий фаолиятини янада ривожлантириб, вирусли гепатитлар, ичак инфекциялари, паразитар касалликлар, коронавирус инфекцияси йўналишлари бўйича илмий изланишлар олиб бораётган бир-неча ёш олимларга илмий раҳбар ва маслаҳатчи бўлиб фаолият кўрсатмоқда.

Шу кунгача профессор М.Д.Ахмедова раҳбарлиги остида 3 та докторлик, 34 та номзодлик диссертациялари ёқланган бўлиб, айни кунларда 3 та докторлик ва 3 та номзодлик (PhD) диссертацияларига илмий раҳбарлик қилмоқда. Профессор М.Д.Ахмедова томонидан юқумли касалликлар бўйича 3 та дарслик, 5 та монография, 30 дан ортиқ ўқув-услубий қўлланма, 40 дан ортиқ услубий тавсиянома, 600 га яқин илмий ишлар чоп этилган. Шунингдек, профессор М.Д.Ахмедова Россия Федерациясининг 3 та ва Ўзбекистонда чоп этилаётган 2 та нуфузли илмий журналларининг таҳририят аъзосидир.

Профессор М.Д. Ахмедова педагогик ва илмий фаолият билан биргаликда тажрибали ташкилотчи сифатида шу кунгача юқумли касалликлар, эпидемиология ва микробиологиянинг долзарб муаммоларини ўз ичига қамраб олган 40 дан ортиқ йирик халқаро миқёсдаги илмий-амалий анжуманлар ташкил этган ва ўтказган.

Профессор Ахмедова Муборахон Джалиловна юксак маънавиятли ва маърифатли, наъмунали одоби ва тарбияси билан эътироф этилган олима устозлардан бири бўлиб, бугунги кунда илм-фан, тиббиёт, таълим ва тарбия соҳадаги хизматлари беқиёсдир. Устоз профессоримиз меҳнатсевар, ташаббускор, ўзига ва атрофдагиларга талабчан, ғайратли, одоб-ахлоқли, ўзига топширилган ишларни вақтида бажарадиган, хушмуомила, эътиборли, самимий ва олижаноб ўзбек миллатининг олималаридан бири ҳисобланади.

Ҳурматли Муборахон Джалиловна, Сизни Тошкент тиббиёт академиясининг юқумли ва болалар юқумли касалликлар кафедрасининг ходимлари ва шогирдларининг номидан таваллуд айёминингиз билан муборакбод этамиз. Сизга узоқ умр ва сihat-саломатлик, педагогик, илмий, амалий ва шахсий ҳаётингизда улкан муваффақиятлар тилаймиз. Ёшингизга ёш қўшилиб, юқумли касалликлар соҳаси илм-фанини ривожлантиришда олиб бораётган ишларингизни яна узоқ йиллар давом эттиришингиз ва илмингизнинг маърифат чироғини ҳеч қачон ўчмаслигини тилаб қоламиз.

**Юқумли ва болалар юқумли касалликлари  
кафедраси мудири тиббиёт фанлари доктори,  
профессор Л.Н.Тўйчиев ва кафедра жамоаси**



---

**MUALLIFLAR UCHUN MA'LUMOT**  
**MAQOLALAR FAQAT YUQORIDA KO'RSATILGAN QOIDALARGA**  
**QAT'IY RIOYA QILINGAN HOLDA QABUL QILINADI!**

**QO'LYOZMANI TAYYORLASH QOIDALARI**

“Toshkent tibbiyot akademiyasi axborotnomasi” jurnali 2 oyda 1 marta chop etiladi. Jurnalga respublika oliy o'quv yurtlari va tibbiyot markazlari xodimlari, qo'shni davlatlardan kelgan mutaxassislarning maqolalari qabul qilinadi.

Maqola kompyuterda Word dasturida yozilishi kerak. Hoshiyalar: yuqoridan va pastdan 2 sm, chapdan 3 sm, o'ngdan 1,5 sm asosiy shrift Times New Roman, asosiy matnning shrift o'lchami 14, qator oralig'i bir yarim, matnni kengligi bo'yicha tekislash, paragrafning chegarasi (qizil chiziq) 1,5 sm.

Sahifani raqamlash amalga oshirilmaydi. Rasmlar matnga kiritilishi, har bir rasmda rasm ostida imzo bo'lishi kerak.

Alifbo tartibida tuzilgan adabiyotlar ro'yxatiga muvofiq kvadrat qavs ichida [1,2] adabiyotlarga havolalar avval rus tilidagi, keyin chet tilidagi manbalar yoziladi. Adabiyotlar ro'yxati Davlatlararo standart talablariga muvofiq tuziladi.

Vestnik TMA jurnalida sarlavhalari mavjud:

***“Yangi pedagogik texnologiyalar”***

***“Sharhlar”***

***“Eksperimental tibbiyot”***

***“Klinik tibbiyot”***

***“Gigiena, sanitariya, epidemiologiya”***

***“Amaliyotchiga yordam”,***

***“Yoshlar tribunasi”.***

Maqolalar hajmi 20 bet, foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati 40-50 manba. Maqolalarga sharh uchta tilda (o'zbek, rus, ingliz) sharh maqolalari kalit so'zlar bilan (3-5) 0,3-05 sahifadan oshmasligi kerak.

“Eksperimental tibbiyot”, “Klinik tibbiyot”, “Sanitariya, gigiena, epidemiologiya” (o'z material) bo'limlarida nashr etish uchun mo'ljallangan maqolalar hajmi - 9-12 bet, foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati - 12-15 manbadan ko'p bo'lmagan. alifbo tartibida. O'z materiallarini o'z ichiga olgan maqolalarga izohlar tuzilgan bo'lishi kerak, ya'ni. o'z ichiga oladi (qisqacha): maqsad, material va usullar, natijalar, xulosalar, kalit so'zlar. Ular, shuningdek, uch tilda tuziladi.

Ilmiy maqolani loyihalashga umumiy talablar.

***Maqolada quyidagilar bo'lishi kerak:***

- qisqa kirish (alohida emas),
- tadqiqotning maqsadi,
- materiallar va tadqiqot usullari
- tadqiqot natijalari va ularni muhokama qilish
- xulosa

Oxirida muallifning telefon raqamini ko'rsatishi kerak, u bilan tahririyat bilan ish olib borish mumkin bo'lishi ucun.



---

**К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ**  
**СТАТЬИ ПРИНИМАЮТСЯ ТОЛЬКО ОФОРМЛЕННЫЕ**  
**В СТРОГОМ СООТВЕТСТВИИ С ПРИВЕДЕННЫМИ ПРАВИЛАМИ!**

**ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ**

Журнал «Вестник Ташкентской медицинской академии» выходит с периодичностью 1 раз в 2 месяца. В журнал принимаются статьи сотрудников вузов и медицинских центров республики, а также специалистов из ближнего зарубежья.

Статья должна быть набрана на компьютере в программе Word. Поля: верхнее и нижнее 2 см, левое 3 см, правое 1,5 см. Основной шрифт Times New Roman, размер шрифта основного текста 14 пунктов, межстрочный интервал полуторный, выравнивание текста по ширине, абзацный отступ (красная строка) 1,5 см. Статья должна быть сохранена в формате РТФ.

Нумерация страниц не ведется. Рисунки внедрены в текст. Каждый рисунок должен иметь подпись под рисунком и ссылку на него в тексте.

Ссылки на литературу в квадратных скобках [1,2] в соответствии с пристатейным списком литературы, который составляется в АЛФАВИТНОМ порядке, сначала русскоязычные, затем иноязычные источники. Список литературы оформляется согласно требованиям ГОСТ.

В журнале Вестник ТМА имеются рубрики:

- «**Новые педагогические технологии**»,
- «**Обзоры**»,
- «**Экспериментальная медицина**»,
- «**Клиническая медицина**»,
- «**Гигиена, санитария, эпидемиология**»,
- «**Помощь практическому врачу**»,
- «**Трибуна молодых**».

Объем обзорных статей – до 20 страниц, список использованной литературы – 40-50 источников. Объем аннотаций на трех языках (узбекском, русском, английском) к обзорным статьям не должен превышать 0,3-0,5 страницы, с ключевыми словами (3-5).

Объем статей, предназначенных для публикации в рубриках «**Экспериментальная медицина**», «**Клиническая медицина**», «**Санитария, гигиена, эпидемиология**» (собственный материал) – 9-12 страниц, список литературы – не более 12-15 источников также в алфавитном порядке. Аннотации к статьям, содержащим собственный материал, должны быть структурированными, т.е. содержать (кратко): цель, материал и методы, результаты, выводы, ключевые слова. Оформляются также на трех языках.

**Общие требования к оформлению научной статьи.**

В начале статьи с выравниванием названия статьи по центру указываются с красной строки:

- номер по Универсальной десятичной классификации (УДК)
- название статьи на том, языке, на котором написана статья,
- фамилия и инициалы автора,
- название организации, в которой выполнялась работа.

Далее в той же последовательности информация приводится на русском и английском языках.

**Статья должна содержать:**

- краткое введение (не выделяется),
- цель исследования,
- материалы и методы исследования,
- результаты исследования и их обсуждение,
- заключение,
- выводы,
- литература.

В конце следует указать номер телефона автора, с которым можно будет вести редакционную работу.